

La Méningite tuberculeuse du jeune adulte : étude clinique et thérapeutique.

(A propos de 80 cas traités par I.N.H.)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30 JUIN 1961

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MALLERON Yves

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 5 Janvier 1935 à GRAY (Hte-Saône)



LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE
DU JEUNE ADULTE :
ETUDE CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

(A propos de 80 cas traités par I.N.H.)

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire	MM. J. LÉPINE
Doyen	H. HERMANN
Assesseur	M. LEVRAT

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LÉPINE, TRILLAT, MOURIQUAND
MAZEL, GARIN, GATÉ, MARTIN, GABRIELLE, SANTY

PROFESSEURS

Clinique médicale A.....	MM. LEVRAT
Clinique médicale B.....	P. RAVAUULT
Clinique médicale C.....	CROIZAT
Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires.....	FROMENT
Clinique chirurgicale A.....	MALLET-GUY
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER
Clinique chirurgicale C.....	BERTRAND
Clinique urologique.....	CIBERT
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....	JEUNE
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.....	GUILLEMINET
Clinique gynécologique.....	POLLOSSON
Clinique obstétricale.....	PIGEAUD
Clinique stomatologique.....	DUCLOS
Clinique médicale infantile et Hygiène du premier âge.....	BERNHEIM
Clinique ophtalmologique.....	PAUFIQUE
Clinique de pneumo-phthisiologie.....	BRUN
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	THIERS
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MOUNIER-KUHN
Clinique traumatologique des membres.....	J. CREYSSEL
Physiologie.....	HERMANN
Anatomie pathologique.....	GUICHARD
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	PONTHUS (détaché à Beyrouth)
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.....	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	CHAMBON
Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale.....	GONIN
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Histologie.....	KEHL
Pharmacie galénique et matière médicale.....	REVOL
Médecine du Travail.....	BOURRET
Hygiène et Action sanitaire et sociale.....	SOHIER
Biologie médicale et pharmacodynamie.....	JOURDAN
Botanique et cryptogamie.....	NETIEN
Chimie analytique pharmaceutique.....	BADINAND
Pharmacie et Pharmacologie.....	DREVON
Médecine légale et déontologie.....	ROCHE
Parasitologie et Pathologie exotique.....	COUDERT
Cancérologie.....	DARGENT
Pathologie générale et expérimentale.....	P. GIRARD
Anatomie.....	LATARJET
Thérapeutique.....	M. GIRARD
Pathologie chirurgicale.....	PEYCELON
Pathologie médicale.....	VACHON
Physio-pathologie des voies respiratoires.....	GALY
Electro-radiologie.....	PAYILLON
Bactériologie.....	MONNET

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine.....	MM. BERGER
Technologie pharmaceutique.....	DORCHE

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique	MM. BANSSILLON
Parasitologie	ROMAN
Bactériologie	A. BERTOYE
Physiologie	J.-F. CIER
Physiologie	CHATONNET
Pharmacie clinique et Pharmacologie	A. CIER
Chimie organique et Toxicologie	PERROT

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Chimie biologique et médicale	MM. R. CREYSEL
Anatomie	DUROUX
Pharmacie et Pharmacologie	X...
Anatomie pathologique	FEROLDI
Chimie organique et Toxicologie	X...
Thérapeutique	BRETTE
Histologie	DUMONT
Hygiène	THIVOLET
Parasitologie	GARIN
Physique	MORET
Botanique et Cryptogamie	ODDOUX

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Chargés d'enseignement

Neuro-Chirurgie	MM. LECUIRE
Cardiologie	X...
Obstétrique	J. MATHIEU
Orthopédie	J. MARION
Propédeutique médicale	PONT
Pathologie médicale	VIGNON
Pathologie médicale	REVOL
Pathologie chirurgicale	JAUBERT de BEAUJEU
Médecine générale	TRAEGER
Pathologie chirurgicale	GUILLEMIN
Obstétrique	BURTHIAULT
Pédiatrie et puériculture	FRANÇOIS
Pathologie médicale	DEVIC
Médecine légale	COLIN
Neurologie	GUYOTAT
Obstétrique	DUMONT
Urologie	L. DURAND
Chirurgie générale	FRANCILLON
Médecine générale	GUINET
Pathologie chirurgicale	SAUTOT
Chirurgie générale	P. MARION
Chirurgie générale	MICHAUD
Maladies infectieuses	X...
Oto-rhino-laryngologie	GIGNOUX
Stomatologie	FREIDEL
Médecine générale	PLAUCHU
Médecine générale	DESPIERRES
Chirurgie générale	De MOURGUES
Chirurgie générale	SAUBIER
Dermatologie et Syphiligraphie	COLOMB
Médecine du Travail	TOLOT
Neurologie et Psychiatrie	SCHOTT
Ophtalmologie	BONAMOUR

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. BRUN, Président; THIVOLET, DEVIC, REVOL, Assesseurs.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

La Méningite tuberculeuse du jeune adulte : étude clinique et thérapeutique.

(A propos de 80 cas traités par I.N.H.)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30 JUIN 1961

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MALLERON Yves

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 5 Janvier 1935 à GRAY (Hte-Saône)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1961

A MES PARENTS

Avec toute mon affection.

A MES FRÈRES ET SŒUR

A MON PARRAIN

A TOUTE MA FAMILLE

A Monsieur le Professeur BRUN

Professeur de Clinique de Pneumo-Phtisiologie
à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

Il nous a fait l'honneur de présider notre thèse.
Qu'il veuille bien recevoir l'expression de notre
respectueuse reconnaissance.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur Agrégé THIVOLET

Monsieur le Professeur Agrégé DEVIC

Monsieur le Professeur Agrégé REVOL

Hommages respectueux.

A NOTRE MAITRE :

Monsieur le Médecin Commandant PERNOD

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse réalisée à partir des travaux très détaillés qu'il a menés dans son service de l'hôpital Percy.

Ses conseils judicieux, son accueil chaleureux nous ont grandement facilité la tâche.

Qu'il veuille bien recevoir ici l'expression de nos remerciements les plus sincères et de notre respectueuse admiration.

A Monsieur le Médecin Général BORON

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Des Genettes

A Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel DAMASIO

Spécialiste des Hôpitaux Militaires

Qui nous a reçu avec bienveillance et a eu l'amabilité de se charger de l'étude radiographique et électroencéphalographique de ce travail. Qu'il veuille bien recevoir l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Médecin Capitaine BATIME

Assistant des Hôpitaux Militaires

Qui a contribué pour une part importante à l'élaboration de ce travail. Qu'il soit assuré de notre reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'HOPITAL MILITAIRE PERCY

A TOUS NOS MAITRES MILITAIRES ET CIVILS

A TOUS MES CAMARADES

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION - MATÉRIEL D'ÉTUDE

S'il existe une affection dont la physionomie a été profondément bouleversée depuis ces dernières années c'est bien la méningite tuberculeuse.

Les premières descriptions de la maladie remontent à la plus haute antiquité avec Hippocrate, Celse et Galien sous les vocables de délire fébrile, d'aliénation mentale et d'inflammation du cerveau par altération de bile. Mais il a fallu attendre pour voir s'ouvrir l'ère de la méningite tuberculeuse les travaux de Morgagni établissant après des vérifications anatomiques une corrélation entre le délire mortel et l'inflammation des méninges et surtout l'ouvrage de Whytt au XVIII^e siècle mettant en évidence des aspects lésionnels d'hydrocéphalie aiguë.

La granulation, lésion anatomo-pathologique de base, est décrite pour la première fois en 1829 par Guersant, qui pour cette raison parle de méningite granuleuse. C'est en 1830 que le mot de « tuberculose » apparaît sous la plume de son élève Papavoine, qui propose la dénomination d'arachnitis tuberculeuse, remplacée par Fabre et Constant en 1835 par celle de méningite tuberculeuse.

C'est par une étude anatomo-clinique de la maladie chez l'enfant que Rilliet et Barthéz réalisent en 1841 l'ouvrage princeps, qui servit de base à tous les travaux ultérieurs. Ces deux auteurs définissent au point de vue anatomique la méningite tuberculeuse comme une affection intéressant les méninges molles, le névraxe et ses cavités internes. A cette localisation nerveuse s'associe de façon constante une ou plusieurs autres localisations extra-névraxi-ques ou bien une dissémination tuberculeuse, dont les lésions anatomo-pathologiques font l'objet de descriptions minutieuses.

Après le travail fondamental de Rilliet et Barthéz ce sont surtout les différentes formes cliniques de la maladie qui intéressèrent les auteurs. Depuis Whytt la phase prodromique et les syndromes déficitaires ou irritatifs prémonitoires sont décrits dans tous les traités. Ainsi Martinet en 1818, Guersant en 1827, Valleix en 1838, Jaccoud en 1858 décrivent-ils des syndromes déficitaires en foyer. En outre, Whytt en 1768, Dance en 1830, Rilliet et Barthéz en 1843, Becquerel, Hutinel, Voisin, Mme Jousset et l'Ecole d'Oxford avec Smith, Daniel, Vollum et Cairns ensuite analysent les formes pseudo-tumorales de la méningite tuberculeuse et ses manifestations oculaires.

C'est à Quincke de Kiel que revient le mérite en 1890, en pratiquant la première ponction lombaire, d'avoir ainsi découvert le moyen d'établir fermement un diagnostic, fondé seulement jusqu'alors sur un faisceau de probabilités.

Par la suite l'étude clinique a encore progressé grâce aux descriptions des formes débutant par des douleurs abdominales, par des algies faciales, par des sciaticques, travaux de Rilliet et Barthéz, Zmetti (1920), Giugui (1930) et Roger (1936). Mais c'est dans le domaine de la thérapeutique que furent réalisés les progrès les plus spectaculaires. En effet, l'issue fatale marquait le terme de l'évolution habituelle de cette affection. Certes, des cas de méningites tuberculeuses bactériologiquement confirmés et spontanément curables avaient été signalés, mais ils restaient malheureusement l'exception. Ainsi, en 1903, Avanzino en rapporte un cas; en 1908, Gauthier dans sa thèse de Lyon fait état de 6 cas et enfin Cramer et Bickel en dénombrent 45 cas authentiques, en septembre 1922, dans les Annales de Médecine. Les progrès accomplis en thérapeutique prennent donc un relief d'autant plus saisissant que l'évolution se faisait pratiquement toujours vers la mort.

C'est en 1946 que débute cette véritable révolution dans le pronostic de la méningite tuberculeuse grâce à l'utilisation par Coocke, Dumphy et Blake de la streptomycine, découverte par Waksman, dans le traitement de cette affection. Les résultats immédiats obtenus chez un enfant d'un an apparurent spectaculaires aux yeux de ces auteurs. Aussitôt l'emploi de cette arme thérapeutique se généralisa. Toutefois, de nombreux incidents et sur-

tout de nombreuses séquelles dues soit à la maladie, soit aux accidents cochléo-vestibulaires, vinrent rapidement assombrir un pronostic si chargé d'espoir.

Par la suite, l'utilisation en association avec la streptomycine de l'acide para-amino-salicylique, supplantant les sulfones préconisées par certains auteurs, marqua une amélioration dans le traitement de la méningite tuberculeuse. In vitro, en effet, cette association s'est montrée posséder un effet bactériostatique additif sur le bacille de Koch et retarder l'apparition de la résistance à la streptomycine.

Mais, c'est l'hydrazide de l'acide isonicotinique ou I.N.H. qui à partir de 1952 marqua l'étape de loin la plus importante dans le traitement. En effet, grâce à sa maniabilité, à sa grande diffusibilité et à son action thérapeutique très puissante, l'I.N.H. prit très rapidement la première place dans la médication et demeure actuellement le médicament majeur de la méningite tuberculeuse. De nombreuses statistiques sur les traitements de la méningite tuberculeuse par l'I.N.H. confirmèrent sa prépondérance incontestable.

Enfin, l'A.C.T.H., préconisé par Paraf en 1952 pour la première fois, et les stéroïdes corticaux par Bulkeley en 1953, vinrent compléter l'arsenal thérapeutique.

La diminution considérable de la mortalité et surtout de la fréquence et de la gravité des séquelles dues au traitement streptomycinique a soulevé l'enthousiasme de tous les auteurs à l'égard de l'I.N.H. Malgré la multiplicité des travaux sur l'action thérapeutique de ce médicament, rares sont en France les statistiques précises chez l'adulte, qui permettent avec un recul suffisant de juger du devenir exact des malades. C'est pour cette raison qu'une étude synthétique de tous les malades traités à l'hôpital militaire Percy depuis 1952 nous a paru devoir retenir l'attention. L'étude de la symptomatologie clinique et surtout de l'avenir de ces malades en fonction des divers traitements appliqués permettra peut-être d'apporter quelques éclaircissements à un certain nombre de problèmes encore très controversés comme la nécessité ou non des traitements intra-rachidiens chez l'adulte ou bien l'avantage réel de l'utilisation systématique de la corticothérapie et de l'hormonothérapie en général dans le traitement de la méningite tuberculeuse. Cette étude porte sur 80 militaires

dont la maladie a été diagnostiquée et les premiers soins prodigués dans un hôpital militaire avant d'être évacués secondairement sur l'hôpital Percy. Cette constatation mérite d'être soulignée car elle explique quelques divergences d'opinions entre nos statistiques et celles d'autres auteurs.

Certains critères peuvent permettre de définir notre matériel d'étude :

— D'abord **l'âge** de nos malades :

- De 19 à 20 ans : 2 malades,
- De 20 à 22 ans : 59 "
- De 22 à 25 ans : 11 "
- De 25 à 30 ans : 5 "
- De 30 à 35 ans : 2 "
- De 35 à 45 ans : 1 malade.

On s'aperçoit à la lecture de ce tableau que la grande majorité de nos malades, soit 72 sur 80, a un âge variant entre 19 et 25 ans.

— La notion de **sexe** :

La presque totalité des malades étant des militaires on ne s'étonnera pas de trouver une très grosse prépondérance d'hommes. Effectivement nous comptons 77 hommes pour 3 femmes.

— Du point de vue **racial** nos malades se répartissent ainsi :

- 77 Européens.
- 2 Nord-Africains.
- 1 Calédonien.

— Si l'on étudie **la provenance** des malades nous trouvons les chiffres suivants :

Malades venant.	{	d'Afrique du Nord : 30.
		de France : 28.
		des Forces Françaises en Allemagne : 19.
		d'Indochine : 3.

Ces chiffres sont grossièrement superposables à ceux des effectifs de l'Armée dans ces différentes régions et on ne peut donc pas dire que l'affection est plus fréquente dans certaines régions que d'autres.

— La répartition des malades suivant le **temps de service** nous indique qu'il y a :

9	malades	entre	0	et	3	mois	de	service.	
10	"	"	3	et	6	"	"	"	
10	"	"	6	et	9	"	"	"	
13	"	"	9	et	12	"	"	"	
22	"	"	1	an	et	2	ans	de	service.
10	"								ayant plus de 2 ans de service.

dont 6 Engagés de carrière et 4 Appelés.

A ce total de 74 malades il convient d'ajouter 6 non-militaires : fils de militaires, femmes, employé civil.

Il ressort de cette confrontation que le nombre de malades est approximativement le même pour chacun des quatre trimestres de la première année de service. Au-dessus d'un an de service cette classification n'a plus beaucoup d'intérêt parce que le temps de service légal n'a pas toujours été le même pendant les 8 ans sur lesquels porte ce travail.

Il est donc permis de conclure que la fréquence de la méningite tuberculeuse n'est pas plus grande dans les premiers mois du service que par la suite.

CHAPITRE II

ETIOLOGIE

Au début de ce chapitre étiologique une notion fondamentale conditionnant dans une très large mesure les données qui ressortent de cette étude doit être mise au premier plan : il s'agit de **l'âge** de nos malades. Comme nous l'avons vu nous sommes en présence dans la presque totalité des cas d'adultes jeunes. Or, la pathologie de l'adulte jeune est beaucoup plus voisine de celle du grand enfant que de celle très différente de l'adulte de 40 à 60 ans.

C'est avec une grande rareté que se rencontrent chez nos malades les foyers tuberculeux primitifs. En revanche, comme chez l'enfant, c'est très fréquemment **dans les suites d'une primo-infection qu'on voit apparaître la méningite tuberculeuse.** Celle-ci fait donc figure d'**ACCIDENT POST-PRIMAIRE** chez l'adulte jeune. Ainsi avons-nous recherché de manière systématique chez nos malades la date de la primo-infection. Sur un total de **80** malades il ne nous a pas été possible de dater avec suffisamment de précision la primo-infection chez **28** d'entre eux bien que l'on ait souvent la notion des cuti-réactions antérieures. Il s'avère, en effet, souvent impossible d'en tirer des conclusions précises : c'est ainsi qu'une cuti-réaction trouvée positive quelques mois avant le début de la méningite ne permet en aucune façon de préjuger de la date réelle de la primo-infection, car le virage de la réaction tuberculinique peut s'être produit 5 à 6 mois auparavant. Il en est de même lorsque le résultat de la cuti-réaction faite quelques années avant l'atteinte méningée s'est avéré négatif : l'apparition de l'allergie tuberculinique est-elle récente ou ancienne par rapport au début de l'affection? Là encore, le problème soulevé reste entier.

Dans **52 cas**, cependant, grâce aux résultats des cuti-réactions pratiquées en série et au contexte clinique, nous avons pu localiser dans le temps avec une précision valable la date de la primo-infection.

Chez **12 malades**, soit **23 % des cas**, la primo-infection remonte à plus de 1 an avant la méningite. Chez **40 malades**, soit **77 % des cas**, la primo-infection s'est produite, au contraire, à coup sûr dans un délai inférieur à 1 an avant l'épisode méningé. Parmi ces derniers cas il est même possible de préciser pour **34** d'entre eux — soit **65 %** — que la méningite est survenue moins de 6 mois après le virage des réactions tuberculiniques.

C'est en confrontant les antécédents pathologiques des malades, les résultats de leurs cuti-réactions antérieures et l'intensité de l'allergie tuberculinique à l'entrée dans le service hospitalier qu'il est possible d'apporter ces précisions étiologiques.

La gravité de la méningite tuberculeuse incite de prime abord à penser que les virages des réactions tuberculiniques suivis de localisations méningées reflètent des primo-infections sévères. Or, il n'en est rien et, comme chez l'enfant, la primo-infection peut se présenter sous des aspects très variables.

Sur l'ensemble de nos 34 primo-infections récentes, c'est-à-dire datant de moins de 6 mois avant le début de la méningite, on ne relève, en effet, que **6 cas** de manifestations cliniques revêtant le tableau d'une primo-infection fébrile, d'une typhobacillose ou de manifestations cutanées à type d'érythème noueux.

Dans **10 cas** on se trouvait en présence de manifestations radiologiques, adénopathies ou complexe ganglio-parenchymateux, décelables encore au début de la méningite.

Enfin, dans les autres cas, soit **18 sur 34**, aucune manifestation n'accompagnait le virage de cuti-réaction extériorisant donc une primo-infection purement biologique.

Nous pouvons donc conclure qu'il n'existe absolument aucune relation entre la gravité de la primo-infection et la probabilité d'apparition ultérieure d'une méningite tuberculeuse. Celle-ci peut donc survenir dans les suites de toute primo-infection quel qu'en soit son type.

Ce fait constitue parmi d'autres un argument de valeur en faveur du traitement systématique de la primo-infection tubercu-

leuse. Il faut toutefois signaler que dans de rares cas ce traitement même correctement suivi n'a pas été capable d'empêcher l'apparition d'une localisation méningée.

L'opinion des pédiâtres, déclarant que la méningite tuberculeuse est susceptible d'apparaître au décours de toute primo-infection, si bénigne fut-elle, rejoint la nôtre. C'est ainsi, par exemple, qu'aux Assises Départementales de Médecine, Jeune et ses collaborateurs insistent sur la nécessité chez l'enfant d'un traitement de la primo-infection appliqué de façon correct, c'est-à-dire à doses efficaces et pendant un temps suffisamment long. Sur 56 primo-infections typiques Jeune rapporte 51 cas où aucune administration d'isoniazide n'avait été prescrite et par conséquent 5 cas seulement où un traitement avait été entrepris, mais de manière insuffisante.

Comme nous venons de le voir la méningite tuberculeuse de l'adulte jeune survient le plus souvent dans le courant de l'année suivant la primo-infection. Il n'est donc pas surprenant de ne rencontrer que très rarement des antécédents de tuberculose pulmonaire tertiaire. Mis à part la primo-infection, les antécédents tuberculeux chez nos malades se répartissent de la manière suivante :

— Chez **65** d'entre eux, soit dans **81,25 %** des cas, on ne retrouve **aucun antécédent pathologique**.

— Chez **15** malades seulement, soit dans **18,75 %** des cas, on retrouve un **passé pathologique émaillé d'accidents tuberculeux**, plusieurs d'entre eux pouvant se rencontrer chez le même malade.

- Un seul cas est représenté par une tuberculose pulmonaire tertiaire à type d'infiltrat apparu 13 ans avant l'épisode méningé chez une femme âgée de 41 ans, n'entrant donc pas dans le cadre de l'immense majorité des cas formant notre matériel d'étude, à savoir des adultes jeunes.

- En revanche, les antécédents de tuberculose des séreuses et principalement de pleurésies apparaissent plus fréquents chez nos malades :

— 4 malades présentèrent une pleurésie séro-fibrineuse dans des délais s'échelonnant entre un an et demi et plus de 6 ans avant l'apparition de la méningite.

— Chez 1 malade d'une vingtaine d'années c'est une autre séreuse, le péritoine, qui fut le siège de lésions spécifiques. Ce malade fut opéré pour un épisode abdominal aigu identifié à une appendicite. C'est l'intervention

qui permet de redresser le diagnostic par la constatation d'un semis de granulations péritonéales et d'un liquide d'ascite. La méningite apparut un an après.

Nous relevons donc **5 cas** de tuberculose des séreuses sur l'ensemble de nos 80 malades.

- Comme la tuberculose pulmonaire tertiaire les autres localisations viscérales sont rares :

- 2 malades seulement ont présenté avant leurs méningites des formes ganglionnaires, principalement des adénites cervicales ou sous-angulo-maxillaires.

- Un seul cas de tuberculose ostéo-articulaire est noté. Il s'agit en l'occurrence d'un mal de Pott dont le début remontait à 5 ans auparavant.

- On ne trouve également qu'un seul cas de tuberculose rénale pour lequel une néphrectomie avait été pratiquée 6 ans avant. Il est à noter d'ailleurs que cette localisation rénale s'associait chez la même malade, femme de 41 ans, à une tuberculose pulmonaire tertiaire.

- Enfin, il reste à envisager un antécédent particulièrement important : la miliaire pulmonaire. **7** de nos malades ont présenté une miliaire avant que ne soit découverte la localisation méningée. Cette précision chronologique s'impose car il convient de différencier les miliaries découvertes avant l'atteinte des méninges de celles objectivées par des examens radiographiques pulmonaires systématiques au cours de l'élaboration du diagnostic étiologique de tout syndrome méningé. On ne peut pas considérer ces dernières miliaries comme de véritables antécédents : en effet, les deux localisations méningée et pulmonaire représentent les manifestations plus ou moins contemporaines d'une même dissémination hémato-gène, l'une pouvant précéder l'autre et vice-versa.

En ce qui concerne les antécédents de la méningite tuberculeuse, nos résultats apparaissent sensiblement différents de ceux obtenus chez l'adulte plus âgé. C'est ainsi que sur un total de 85 cas Sédallian rapporte, en 1953, 7 antécédents ostéo-articulaires avec prédominance parmi eux du mal de Pott, 8 cas de tuberculose rénale, 7 cas d'adénopathies dont 5 trachéo-bronchiques et 2 cervicales, 10 cas de pleurésie séro-fibrineuse.

Bien plus souvent donc que chez l'enfant ou chez l'adulte jeune — dont la pathologie est très comparable — rencontre-t-on chez l'adulte plus âgé des méningites tuberculeuses apparaissant plus tardivement et précédées de foyers viscéraux.

Ces deux catégories de malades s'opposent aussi sur la notion de **contamination tuberculeuse**. En effet, chez l'enfant, elle est relativement facile à mettre en évidence, d'origine essentiellement familiale chez l'enfant jeune (dans plus de la moitié des cas), scolaire chez l'enfant âgé de 5 à 15 ans.

Au contraire, chez l'adulte jeune, la notion de contagion est beaucoup plus malaisée à retrouver. C'est ainsi que, chez nos malades, malgré les recherches effectuées auprès des camarades de chambrée et d'unité, les cas de tuberculose pulmonaire bacillifère apparaissent extrêmement rares.

L'origine animale de la contamination est pratiquement inexistante en France. Dehée, de Saulzy-l'Arbre insistent cependant sur la fréquence en milieu rural de la contamination à partir des chiens et des chats. En revanche, comme le fait remarquer Fouquet, cette source de contagion peut revêtir une importance particulière dans certains pays étrangers.

Dans les antécédents de la méningite tuberculeuse il est parfois possible enfin d'invoquer certains **facteurs déclenchants**.

Assez souvent, par exemple, la méningite survient après la **vaccination T.A.B.D.T.** Mais, le fait que cette vaccination est systématique à l'entrée dans l'Armée fait perdre de sa valeur à un tel antécédent puisqu'on le retrouve chez tous les militaires atteints par la maladie dans les premiers mois de leur service.

Un **traumatisme crânien**, une **insolation** peuvent aussi précipiter la survenue d'une méningite tuberculeuse. Enfin, comme y insistent Mazaré et Félix, des **traitements corticothérapiques intempestifs** paraissent susceptibles de favoriser une dissémination bacillaire avec localisation méningée.

En terminant ce chapitre étiologique nous envisagerons un problème d'une importance telle que sa solution idéale permettrait d'envisager la disparition presque complète de la méningite tuberculeuse : c'est celui de la **PROPHYLAXIE**, qui comprend 2 éléments :

1° D'abord, tout comme chez l'enfant, le **traitement systématique de la primo-infection s'impose chez l'adulte jeune**, d'autant plus que la moitié des sujets incorporés dans l'Armée sont anergiques à la tuberculine, donc exposés au risque de primo-infection.

On assiste effectivement de plus en plus à un recul de l'index tuberculinique. La primo-infection tuberculeuse n'est plus l'apanage de l'enfant.

Pour traiter efficacement la primo-infection il faut avoir recours au médicament princeps, l'isoniazide, à doses suffisantes et pendant assez longtemps.

2° **La vaccination par le B.C.G.** constitue la seconde mesure de prophylaxie.

Dans certains pays, où s'est généralisé l'emploi systématique du B.C.G., la méningite tuberculeuse a pratiquement disparue.

Il est, en effet, tout à fait exceptionnel de voir survenir une méningite tuberculeuse après vaccination par le B.C.G. Cependant, de tels faits, d'une extrême rareté — soulignons-le —, ont été rapportés. Les mauvaises conditions, qui ont présidé aux vaccinations, en sont vraisemblablement à l'origine.

Aux Assises Départementales de Lyon, en 1960, Jeune déclara n'avoir jamais observé un cas de méningite tuberculeuse après vaccination par le B.C.G., confirmant ainsi la valeur presque absolue de cette méthode prophylactique.

Aucun de nos malades n'avait été vacciné avant l'éclosion de sa maladie. Il nous est cependant impossible d'en tirer un argument, car très rares sont les jeunes militaires vaccinés antérieurement par le B.C.G., qui, pour de multiples raisons, ne peut être appliqué à la collectivité militaire dans les circonstances actuelles.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE ET DIAGNOSTIQUE

I. — Période prémonitoire

La description d'une période prémonitoire constitue un élément classique dans l'étude de la méningite tuberculeuse. De connaissance bien établie chez l'enfant, cette phase prodromique se rencontre assez souvent chez l'adulte et peut revêtir en clinique des aspects très variés :

— soit une atteinte de l'état général accompagnée de signes digestifs, qui persistent 2 ou 3 semaines.

— soit des symptômes douloureux : algies faciales, abdominales, lombosciatiques.

— soit encore des signes déficitaires prémonitoires, bien étudiés par Chavanis et Badon. Ce sont des accidents neurologiques transitoires comme une monoplégie, une hémiplégie ou une diplopie fugace. On peut rencontrer dans ce cadre le tableau de « l'éclipse cérébrale récidivante » avec monoplégie ou hémiplégie associée ou non à des troubles paresthésiques.

En pratique, il est rare que l'on identifie l'affection à ce stade prémonitoire.

Au terme d'une étude portant sur 414 cas de méningite tuberculeuse de l'adulte survenus entre 1947 et 1959, Sédallian, Bertoye et Garin insistent sur la difficulté de recherche des prodromes chez l'adulte, car les troubles caractériels mineurs, les céphalées, par exemple, sont souvent imputés à un simple surmenage. Habituellement, ce n'est qu'a posteriori, après avoir diagnostiqué l'affection, que les signes prodromiques prennent toute leur valeur.

Fouquet, de son côté, insiste sur la longueur parfois inaccoutumée de cette période annonciatrice de la maladie. A ce propos, il rapporte une observation dans laquelle la mise en évidence du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien ne s'accompagnait à cette phase d'aucune anomalie cytologique et chimique. Or, ultérieurement, aucune thérapeutique n'ayant été instituée, ce cas évoluera comme une forme classique de méningite tuberculeuse. La précession chronologique de la lésion corticale sur la lésion méningée pourrait expliquer cette période prodromique au cours de laquelle les signes encéphalitiques prennent le pas sur les signes méningés.

Mais, ces prémices pathologiques ne possèdent pas une aussi grande valeur chez nos adultes jeunes que chez les adultes après 40 ans, car leur symptomatologie est très difficile à apprécier.

Nous pouvons mettre en évidence des signes prémonitoires chez **25 malades**, c'est-à-dire **dans 31 % des cas** : il s'agit :

— soit d'une atteinte plus ou moins marquée de l'état général;

— soit de céphalées tenaces, source d'erreurs de diagnostic variées, dans le domaine oto-rhino-laryngologique notamment, la sinusite étant le plus souvent évoquée;

— soit d'un syndrome douloureux à type de sciatalgies rebelles surtout. A ce groupe appartiennent 2 observations, dont l'une se caractérisa ultérieurement par l'existence d'un mal de Pott, origine plus vraisemblable des douleurs sciatiques que la localisation méningée elle-même.

Le caractère disparate et souvent banal de tous ces symptômes rend leur appréciation très malaisée.

En outre, c'est le plus souvent à la période post-primaire qu'éclot la méningite chez nos malades et, de ce fait, dans beaucoup de cas, la primo-infection est responsable plus que l'atteinte méningée des symptômes prémonitoires. En effet, l'atteinte de l'état général, la fièvre, notées dans les antécédents d'une méningite tuberculeuse chez l'adulte jeune, ne constituent-elles pas plus vraisemblablement les manifestations d'une primo-infection ignorée?

II. — Formes de début

A. — Début classique :

C'est quelquefois sous des manifestations extrêmement polymorphes que se présente le tableau clinique au début de la méningite tuberculeuse.

Toutefois, en ce qui concerne nos malades, adultes jeunes, la forme de début classique apparaît la plus fréquente, puisque nous l'avons rencontré chez **62 malades**, soit **dans 77,5 % des cas**. L'association clinique de fièvre et de céphalées caractérise ce mode de début ordinaire. L'un de ces deux symptômes peut précéder l'autre indifféremment, mais pendant un temps relativement court. A plus ou moins brève échéance, l'évolution aboutit à un syndrome méningé complet, associant céphalées et vomissements sur le plan fonctionnel à une raideur de la nuque avec signe de Kernig sur le plan objectif. Troubles psychiques et paralysies oculaires peuvent compléter cette scène clinique.

Ce diptyque fonctionnel : fièvre et céphalées soulève le problème de l'étiologie d'une pyrexie au long cours, d'autant plus longtemps que le syndrome méningé est d'apparition plus tardive. L'association d'une angine ou d'une rhinopharyngite peut rendre le diagnostic encore plus hésitant.

Le temps de latence avant la première ponction lombaire dans ce mode de début classique est donné par le tableau ci-dessous :

Moins de 5 jours	Entre 5 et 10 jours	Entre 10 et 15 jours	Plus de 15 jours
$\frac{23}{23}$	$\frac{23}{23}$	$\frac{8}{8}$	$\frac{4}{4}$

Nous constatons donc que **46 malades sur 58**, soit **79,31 % des cas**, ont eu une ponction lombaire dans les dix premiers jours suivant le début apparent de leur affection.

B. — Début par des troubles neuropsychiques :

A côté de la forme habituelle de début étudiée précédemment on rencontre des formes beaucoup plus atypiques.

C'est ainsi que la forme psychique initiale de la maladie est loin d'être exceptionnelle puisque nous l'identifions chez **8,7 %** de nos malades, soit chez **7** d'entre eux. Les manifestations psychiques revêtent essentiellement l'aspect d'un syndrome de confusion mentale avec désorientation temporo-spatiale, qui peut s'accompagner d'une hyperthermie habituellement modérée aux alentours de 38° - $38^{\circ},5$. Agitation psycho-motrice et délire peuvent aussi se rencontrer.

L'observation n° 47 nous fournit l'exemple typique d'une désorientation temporo-spatiale : il s'agit d'un militaire en permission qui fut ramené par la police de la gare de l'Est, où on le trouva obnubilé, ayant perdu toute notion de la destination qu'il devait prendre.

Nombre d'auteurs ont souligné la fréquence relative des troubles psychiques initiaux dans la méningite tuberculeuse. C'est ainsi, par exemple, qu'aux Assises Départementales de Médecine de 1960, Rouzaud dénombre sur un total de 74 méningites bacillaires 18 débuts psychiques, soit **24,3 %**, constitués par des tableaux de délirium tremens ou de confusion mentale aiguë.

Giroire, Charbonnel et Le Bourhis identifient de telles formes 6 fois sur 46 cas et Dulong de Rosnay 26 fois sur 73 cas.

C. — Début neurologique :

Un seul de nos 80 malades, soit **1,25 % des cas**, est entré dans sa maladie par des accidents neurologiques, en l'occurrence par des crises comitiales. Chez ce malade la coexistence de troubles psychiques à type de délire et d'agitation psycho-motrice ainsi que l'apparition assez rapide de température orientèrent fortement le diagnostic. Nous n'avons pas rencontré chez nos malades de syndromes paralytiques initiaux. Cependant, ces formes sont d'observation assez courante pour Rouzaud, qui, sur 74 méningites tuberculeuses, cite 14 formes motrices. En revanche, leur rareté ressort de la statistique de Turon : 2 sur 56 cas.

D. — Début neuro-chirurgical :

Nous possédons **un cas**, soit également **1,25 %**, illustrant ce quatrième mode de début.

Il s'agit d'un malade qui présentait un tableau d'hypertension intra-crânienne avec céphalées et vomissements, objectivé à l'examen du fond d'œil par une stase papillaire. Cependant, l'association d'une température à 38°,5 et de troubles de la conscience conférait à ce tableau d'hypertension intra-crânienne une originalité certaine.

Le malade avait été adressé en vue d'intervention dans un service de Neuro-Chirurgie. Or, là, la découverte d'une miliaire pulmonaire permit de redresser le diagnostic, que la symptomatologie aurait cependant pu permettre d'entrevoir.

En effet, l'interrogatoire du sujet, après dissipation des troubles de la conscience, fournissait la notion d'un syndrome méningé typique avec céphalées, température à 38° et parésie de l'œil droit et pour lequel il avait été hospitalisé à l'Infirmierie de son Corps. En une dizaine de jours l'évolution allait se faire vers l'hypertension intra-crânienne.

Ces formes neuro-chirurgicales orientent très souvent vers des diagnostics erronés tels que tumeur ou abcès cérébral. C'est la raison pour laquelle il est nécessaire de bien les connaître.

E. — Début abdominal :

Nous l'avons rencontré chez **un malade**, soit dans **1,25 % des cas**.

Ce malade présentait un syndrome douloureux abdominal aigu pour lequel son admission dans un service chirurgical avait été décidée. La survenue d'un syndrome méningé permit de découvrir l'étiologie et d'éviter ainsi une malencontreuse intervention.

Ces formes abdominales, crises douloureuses appendiculaires, opérées parfois à tort, sont surtout l'apanage des enfants.

Les difficiles problèmes diagnostiques qu'elles soulèvent ont été étudiés par Jeune, Devillard et Mlle Bouttier. Elles occasionnent un retard dans l'établissement du diagnostic, représentant un facteur de pronostic péjoratif indiscutablement : ainsi Sabouraud rapporte chez l'adulte 3 formes à début abdominal dont l'évolution fut mortelle. Mazaré, Martin-Noël et Mme Fontaine, à Grenoble, font état de 4 formes semblables sur 12 tuberculoses méningées.

Il convient, néanmoins, de s'assurer que les algies abdominales initiales ne traduisent pas une localisation péritonéale de la dissémination bacillaire. Ce fait s'est présenté pour un de nos malades, chez lequel l'intervention chirurgicale, posée sur un diagnostic d'appendicite, révéla l'existence de granulations péritonéales et de liquide dans cette séreuse.

F. — Début par une miliaire :

Ce mode revêt une importance spéciale à cause de la fréquence de l'association miliaire — méningite, qui justifie la règle formelle : faire une ponction lombaire systématique en face de toute miliaire d'allure tuberculeuse. Une telle pratique nous a permis de dépister à leurs débuts **7** localisations méningées, soit **8,7 % de nos cas**. Seule, cette pratique rigoriste permet de ne pas laisser évoluer sans thérapeutique adaptée une méningite bacillaire.

Il est fréquent, cependant, qu'un interrogatoire minutieux mette en évidence quelques signes fonctionnels légers orientant vers une dissémination méningée, par exemple quelques céphalées, vomissements ou a fortiori quelques troubles du psychisme ou une discrète raideur de la nuque.

G. — Début intriqué :

Enfin, l'association d'une autre affection à la méningite apporte une complication supplémentaire dans l'élaboration du diagnostic étiologique.

L'observation n° 41, soit **1 cas (1,25 %)**, nous en fournit un exemple : l'intrication d'une méningite tuberculeuse avec une amibiase hépato-intestinale chez un sujet rapatrié d'Indochine. Un syndrome fébrile au long cours avec une vitesse de sédimentation très accélérée, une douleur provoquée par l'ébranlement du foie, joints aux antécédents de séjour en Extrême-Orient et à la confirmation parasitologique dans les selles rendaient évident le diagnostic d'amibiase hépato-intestinale. Or, la cure émétinienne, après une amélioration transitoire, ne parvint pas à juguler la température. Devant cette carence thérapeutique on fut naturellement conduit à s'orienter vers une autre étiologie, qui s'est révélée être en l'espèce une méningite tuberculeuse coexistante avec l'amibiase.

Il apparaît donc souvent malaisé dans ces formes intriquées de mettre en évidence l'atteinte méningée au sein d'une symptomatologie très disparate.

En insistant sur la difficulté de leur diagnostic, Bertoye, dans son rapport aux Assises Nationales de Médecine, donne plusieurs exemples de ces formes associées : méningites mixtes à la fois virales et bacillaires; symptomatologie d'insolation enchevêtrée avec celle d'une méningite tuberculeuse.

Dans le même ordre de faits s'inscrit l'observation d'un vétérinaire qui, après l'autopsie d'un singe atteint de pseudo-tuberculose due au bacille de Malassez et Vignal, présente une maladie fébrile avec frissons répétés, dont l'étiologie pouvait aussi être rapportée à une méningite tuberculeuse concomittante.

Bien que la maladie offre dans la majorité de nos cas un tableau assez évocateur, il n'en demeure pas moins vrai que la connaissance des formes trompeuses s'impose afin d'éviter certaines erreurs de diagnostic lourdes de conséquences.

Parmi ces formes trompeuses figurent les formes évoluant sur un mode apyrétique, décrites par Sédallian, Bertoye et Garin, ainsi que celles dont la symptomatologie méningée se trouve plus ou moins masquée par un traitement antibacillaire éventuellement entrepris.

L'étude de ces formes de début, dont certaines par leurs manifestations atypiques retardent l'établissement du diagnostic, nous conduit à essayer de préciser les délais entre les premiers signes dus à l'atteinte méningée et la première ponction lombaire.

Autrement dit, quel est devant une symptomatologie le temps nécessaire pour s'orienter vers une localisation méningée? Nous n'avons pas pu chiffrer ce laps de temps dans 7 cas. Restent donc 73 cas se répartissant de la manière suivante :

De 0 à 5 jours	De 5 à 10 jours	De 10 à 15 jours	Plus de 15 jours
$\frac{30}{\text{soit } 41 \%}$	$\frac{29}{\text{soit } 39 \%}$	$\frac{8}{\text{soit } 10 \%}$	$\frac{6}{\text{soit } 9 \%}$

III. — Diagnostic de la méningite tuberculeuse

A. — La ponction lombaire :

La ponction lombaire constitue la méthode cruciale fournissant les renseignements sur lesquels repose le diagnostic. Elle permet de retirer un liquide clair, le plus souvent hypertendu, dont nous étudierons les modifications cytologiques et chimiques au moment où le diagnostic est porté :

1) En premier lieu, l'étude de la réaction cytologique révèle une hypercytose comprise entre 100 et 400 éléments par mm³ dans 46 cas sur 80. Les résultats donnés par Bertoye aux Assises Départementales de Médecine, reflétant les constatations faites par les différents auteurs, sont superposables aux nôtres puisqu'ils oscillent en moyenne entre 100 et 300 éléments.

Les chiffres exacts de nos observations sont donnés par le tableau ci-dessous :

Eléments	0 à 100	100 à 200	200 à 300	300 à 400	400 à 500	500 à 600	600 à 700	700 à 800	800 à 900	900 à 1000	Plus de 1000
Nombre de cas	10	18	17	11	4	6	5	3	1	2	3
Pourcentage	12,5 %	22,5 %	21,25 %	13,75 %	5 %	7,5 %	6,25 %	3,75 %	1,25 %	2,5 %	3,75 %

Nous constatons dans 3 cas sur 80 une cytologie très élevée, supérieure à 1.000 éléments par mm³. On rencontre le plus souvent cette hypercytose considérable dans des liquides retirés à un stade très précoce de la méningite. En effet, à ce stade, le taux d'éléments est soit très faible, de 5 à 10 par exemple, soit, au contraire, très élevé, supérieur à 1.000. Dans ce dernier cas nous verrons que la formule présente souvent un caractère de polynucléose prédominante.

Habituellement, en effet, sur le plan qualitatif, la lymphocytose prédomine comme le montre le tableau suivant donnant la proportion de lymphocytes sur 74 cas :

Proportion de Lymphocytes	50 à 59 %	60 à 69 %	70 à 79 %	80 à 89 %	90 à 100 %	Polynucléose prédominante
Nombre de cas	2	5	8	12	44	3
Pourcentage	2,7 %	6,75 %	10,81 %	16,21 %	59,45 %	4,05 %

Les 3 cas avec polynucléose prédominante correspondent aux 3 cas où l'hypercytose dépasse 1.000 éléments. On rencontre avec une certaine fréquence ces formes à liquide atypique dans lesquelles le nombre élevé des éléments est constitué en majeure partie par des polynucléaires. Elles peuvent être la source d'erreurs de diagnostic, car de tels caractères cytologiques évoquent inévitablement une méningite bactérienne, que le laboratoire lui-même peut confirmer par la découverte de pseudo-cocci Gram positif.

Il faut donc savoir que les résultats de la ponction lombaire dépendent du stade auquel elle est pratiquée. Ainsi lorsqu'un même malade a eu plusieurs ponctions au début de sa maladie, avant la mise en route du traitement, nous avons trouvé sur un total de 21 cas que :

- 8 fois le nombre des éléments a augmenté,
- 9 fois il a diminué,
- 4 fois il est resté stationnaire.

Au point de vue qualitatif, la lymphocytose s'installe à mesure que la ponction lombaire est faite plus tardivement comme le montre le tableau suivant :

	De 0 à 5 jours	De 5 à 10 jours	Plus de 10 jours
Lymphocytose supérieure à 90 %	51,85 %	60,7 %	70 %
de 70 à 90 %	18,55 %	25,1 %	25 %
inférieure à 70 %	29,6 %	14,2 %	5 %

2) Parmi les éléments constitutants du liquide céphalo-rachidien **la lbumine** est encore plus importante à envisager en matière de méningite tuberculeuse.

Le tableau suivant nous montre que dans la plupart des cas l'albuminorachie s'élève **entre 0,50 g et 2 g**. En effet, il en est ainsi pour **56 malades sur 78, soit 72 % des cas**.

Albumine	Moins de 0,50 g	0,50 g à 1 g	1 à 1,50 g	1,50 à 2 g	2 à 2,50 g	2,50 à 3 g	3 à 3,50 g	3,50 à 4 g	4 à 5 g	5 à 6 g	6 à 7 g
Nombre de cas	4	25	25	6	2	7	3	3	1	1	1
Pourcentage	5 %	32 %	32 %	8 %	3 %	9 %	4 %	4 %	1 %	1 %	1 %

Les albuminorachies inférieures à 0,50 g se rencontrent d'autant plus fréquemment que la ponction lombaire est pratiquée à un stade plus précoce de la maladie.

Au contraire, les taux d'albumine très élevés, supérieurs à 3 g, atteignant 6, 7 g et même parfois davantage, témoignent le plus souvent de blocages déjà constitués. On peut prévoir presque à coup sûr l'existence d'un blocage sur la constatation d'une albuminorachie supérieure à 3 g, rencontrée surtout dans les formes traînantes diagnostiquées tardivement.

Le tableau suivant nous montre, en effet, que le taux d'albumine augmente en fonction du délai s'écoulant avant la première ponction lombaire :

Albumine	De 0 à 5 jours	De 5 à 10 jours	Après 10 jours
Inférieure à 2 g	34 (87,17 %)	31 (72,09 %)	16 (51,61 %)
Supérieure à 2 g	5 (12,5 %)	12 (27,9 %)	15 (48,3 %)

La tendance au blocage précoce de la méningite tuberculeuse explique qu'on a d'autant plus de chances de retirer un liquide céphalo-rachidien très riche en albumine que le diagnostic est porté plus tardivement.

Il suffit pour s'en convaincre de constater l'augmentation de la teneur en albumine du liquide d'une ponction à l'autre chez les malades pour lesquels l'hésitation du diagnostic a fait pratiquer plusieurs ponctions sucessives avant le début du traitement. Cette albuminorachie croissante aboutit à poser fermement le diagnostic de méningite tuberculeuse chez des malades pour lesquels on s'orientait primitivement vers une étiologie virale.

Les quelques observations suivantes illustrent ces faits :

— Le malade de l'observation n° 20, par exemple, présentait une albuminorachie inférieure à 0,50 g 7 jours après le début de la maladie, puis comprise entre 1 g et 1,50 g 15 jours après le début, soit 8 jours plus tard.

— De même, chez le malade de l'observation n° 31, le taux d'albumine était compris entre 2,50 g et 3 g au 3^e et au 4^e jour, entre 5 et 6 g au 9^e jour et supérieur à 7 g au 11^e jour après les premiers signes de l'affection.

— L'observation n° 42 nous montre un taux compris entre 1 et 1,50 g au 3^e et au 4^e jour, supérieur à 7 g au 9^e jour.

— Chez le malade de l'observation n° 49 on assiste à une élévation du taux d'albumine de 1,50 g - 2 g au 8^e jour à 2 g - 2,50 g au 14^e jour.

— L'observation n° 59 révèle un taux compris entre 1,50 g et 2 g au 3^e jour, entre 5 et 6 g au 11^e jour.

3) Les variations de la **glycorachie** possèdent aussi une grande valeur diagnostique.

Il est exceptionnel de ne pas assister à un abaissement du taux du sucre au cours de l'évolution d'une tuberculose méningée, un taux **inférieur à 0,45 g** étant hautement significatif.

L'hypoglycorachie présente en outre un intérêt pronostic, car ses variations reflètent l'effet de la thérapeutique.

Hormis le cas d'une hypoglycémie, car il existe une relation entre les concentrations en glucose du sang d'une part et du liquide céphalo-rachidien d'autre part, l'hypoglycorachie est rarement observée dans un syndrome méningé non bacillaire. Mais, la réciproque n'est pas vraie en ce sens que l'on peut très bien trouver un taux de sucre strictement normal au cours d'une méningite tuberculeuse authentique.

Le tableau suivant nous donne la répartition des malades suivant la teneur en glucose du liquide céphalo-rachidien :

Glucose	De 0 à 0,10 g	0,11 à 0,20 g	0,21 à 0,30 g	0,31 à 0,40 g	0,41 à 0,50 g	Plus de de 0,50 g
Nombre de cas	5	13	20	19	10	11
Pourcentage	6 %	17 %	26 %	24 %	13 %	14 %

4) L'étude des **chlorures** est aussi très intéressante pour étayer le diagnostic de méningite tuberculeuse. En effet, une hypochlorurachie **inférieure à 6,80 g** représente un très bon signe.

Voici quels sont les taux observés chez nos malades au début de leur affection :

Chlorures	De 4 à 5 g	5,1 à 5,50 g	5,51 à 5,75 g	5,76 à 6 g	6,1 à 6,25 g	6,26 à 6,50 g	6,51 à 6,75 g	6,76 à 7 g	Plus de 7 g
Nombre de cas	2	3	2	6	9	16	7	14	14
Pourcentage	3 %	4 %	3 %	8 %	12 %	22 %	9 %	19 %	19 %

Nous remarquons donc que dans la plupart des cas le taux des chlorures est inférieur à 7 g. Néanmoins, comme pour la glycorachie, les exemples de méningites tuberculeuses s'accompagnant d'une chlorurachie normale sont loin d'être exceptionnels.

Existe-t-il une relation entre la teneur en sucre et en chlorures d'une part, et le délai entre les premiers signes méningés et la ponction lombaire d'autre part? Il ne semble pas contrairement à ce que l'on peut observer pour l'albuminorachie. En effet, nous n'avons pas remarqué que les cas où cette teneur était la plus basse, donc la plus pathologique, coïncidaient avec ceux où la ponction lombaire avait été pratiquée le plus tardivement.

Lorsqu'un même malade a eu plusieurs ponctions avant le début du traitement, nous avons trouvé que :

- pour le sucre, sur 15 cas :
 - 9 fois son taux a marqué une diminution,
 - 4 fois une augmentation,
 - 2 fois il est resté stationnaire.
- pour les chlorures, sur 11 cas :
 - 8 fois leur taux a diminué,
 - 2 fois il a augmenté,
 - et 1 fois il est resté inchangé.

5) Recherche du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien :

Elle constitue le point crucial, car sa positivité apporte la preuve irréfutable de l'étiologie du syndrome méningé.

Nous avons trouvé le bacille de Koch dans **55 cas sur 80, soit 68,75 %**. Suivant les diverses méthodes la répartition est la suivante :

— Dans **29 cas, soit 36,25 %**, le bacille de Koch fut trouvé à l'examen direct.

— Dans **12 cas, soit 15 %**, il fut mis en évidence par culture sur milieu de Löwenstein.

— Dans **10 cas, soit 12,5 %**, il fut identifié par inoculation au Cobaye.

— Enfin, dans **4 cas, soit 5 %**, il fut trouvé à la fois par culture et par inoculation. La preuve bactériologique a donc été apportée par ces trois méthodes dans **68,75 % des cas**.

Mais, pour interpréter ces résultats, il convient de considérer les conditions dans lesquelles ont été faits ces examens bactériologiques. Ils ont été pratiqués dans des hôpitaux périphériques et se sont limités le plus souvent à un seul examen direct, à une inoculation et à une culture. Ils traduisent donc la proportion moyenne de résultats positifs obtenus dans des services non spécialisés, où l'on ne s'est pas le plus souvent livré à une recherche acharnée du bacille. Etant donné que les malades ont le plus souvent déjà été traités avant leur évacuation sur l'hôpital Percy, ces examens n'ont pu être refaits d'une manière valable.

Il est indubitable, comme Sédallian y a insisté, qu'en multipliant dès le début, avant tout traitement, les examens bactériologiques, on peut accroître dans des proportions considérables le pourcentage de résultats positifs. Cet auteur formule la règle suivante : pratiquer chez le malade, dans la même journée, 3 ponctions — dont 2 lombaires et 1 sous-occipitale — suivies à chaque fois d'inoculation et de culture. En observant cette ligne de conduite le pourcentage d'examens positifs doit avoisiner 100 %, sous réserve cependant qu'aucune thérapeutique anti-tuberculeuse n'ait été instituée avant le prélèvement.

Les conditions très différentes dans lesquelles les examens ont été pratiqués chez nos malades, conditions le plus souvent rencontrées en pratique, expliquent notre proportion plus faible de résultats positifs.

En somme, **dans 51 cas** l'examen direct du liquide céphalo-rachidien n'a pas mis en évidence de bacille de Koch. Dans cette éventualité, par conséquent, on doit entreprendre le traitement sans confirmation bactériologique, cette dernière pouvant être ultérieurement fournie par l'inoculation et par la culture. Quels sont alors les éléments qui nous ont permis de soupçonner la nature tuberculeuse de l'affection?

— C'est l'existence d'une miliaire pulmonaire associée qui **dans 12 cas** nous a convaincu d'entreprendre un traitement anti-bacillaire. En effet, l'association à un syndrome méningé, dont les caractéristiques ont été précédemment rapportées, d'une miliaire apporte presque la certitude de l'étiologie tuberculeuse.

— Dans **13 autres cas**, en dehors de l'atteinte méningée, on pouvait déceler un ou plusieurs stigmates tuberculeux, à savoir :

- soit une image radiologique évocatrice de primo-infection ou de tuberculose tertiaire;
- soit une anomalie à l'examen du fond d'œil à type de tubercule choroïdien;
- soit, enfin, une autre localisation bacillaire.

L'examen clinique, la radiographie, le fond d'œil ainsi que la recherche du bacille de Koch par examen direct du liquide céphalo-rachidien permettent ainsi de réduire à **26** le nombre de cas où l'étiologie tuberculeuse ne peut être affirmée.

Pour **16** de ces derniers cas le diagnostic s'est orienté par la notion d'un virage de cuti-réaction datant 13 fois de moins de 6 mois et 3 fois entre 6 mois et 1 an.

Restent donc **10 cas** pour lesquels l'étiologie tuberculeuse fut soupçonnée sur le tableau clinique avec, par exemple, des paralysies oculaires ou des troubles psychiques et sur les modifications biologiques du liquide céphalo-rachidien. C'est ainsi, par exemple, qu'une formule liquidienne avec hypercytose à 200 ou 300 éléments et hyperalbuminorachie durable entre 1,50 g et 2 g rend le diagnostic de méningite tuberculeuse hautement probable.

Sur les 51 cas où le bacille n'avait pu être mis en évidence avant d'entreprendre le traitement la confirmation bactériologique peut être apportée ultérieurement dans 26 cas.

B. — Les examens Complémentaires :

Ces examens tirent leur importance de leur contribution à l'établissement du diagnostic, surtout lorsque l'examen direct du liquide céphalorachidien s'est révélé négatif.

1) **Les résultats de la cuti-réaction**, tout d'abord, peuvent fournir des renseignements utiles.

Nous pouvons classer les **72** cuti-réactions connues au début de la méningite suivant leurs intensités :

— **18 fois** elles furent extrêmement positives ou phlycténulaires (+ + +).

— **6 fois** elles s'avérèrent très positives (+ +).

— **39 fois** normalement positives (+).

— **3 fois** elles ne donnèrent lieu qu'à une réaction faiblement positive ou douteuse. Cependant, dans ces cas, d'autres méthodes en particulier l'intradermo-réaction, permirent à l'allergie de se manifester.

— **6 fois**, enfin, la cuti-réaction est demeurée négative, soit une fois sur 12. Mais, la signification de cette réponse négative est très différente suivant les cas :

- quelquefois, alors que la simple cuti-réaction est négative, l'intradermo-réaction au 1/10 par exemple est positive.

- il est rare de retrouver la notion d'une cuti-réaction positive antérieurement. Nous en possédons cependant un exemple dans lequel la cuti-réaction, négative au début de la méningite, était positive 3 mois et demi auparavant.

- dans un autre cas, enfin, l'allergie n'avait pas encore eu le temps de s'installer, l'intradermo-réaction elle-même étant négative. Ce n'est qu'après 4 mois de traitement qu'elle se manifestera par une cuti-réaction positive.

Parmi les 6 malades dont la cuti-réaction était négative au début de la méningite, 3 étaient porteurs d'une miliaire pulmonaire. La plus grande fréquence des réactions négatives en cas d'association miliaire-méningite est une notion sur laquelle Etienne Bernard a déjà insisté en donnant un pourcentage égal à 1/3 des cas.

Quant à nous, nous relevons les résultats suivants : 3 cuti-réactions négatives chez 16 malades atteints de miliaire, soit 18,7 % des cas; comparativement nous trouvons 3 cuti-réactions négatives sur 56 sujets indemnes de miliaire, soit 5,4 % des cas.

On peut donc en conclure que les cuti-réactions négatives se rencontrent en gros 3 fois plus souvent chez les sujets porteurs de miliaries que chez les autres.

2) **La radiographie pulmonaire** constitue le second examen susceptible de fournir des renseignements importants pour la recherche étiologique du syndrome méningé lymphocytaire. **32 de nos malades, soit 40 %,** présentèrent une image radiographique pulmonaire pathologique.

1° Il est assez fréquent que cette image soit constituée par une **miliaire**. C'est un argument très important en faveur de l'étiologie tuberculeuse. Nous avons rencontré une miliaire dans **17 cas, soit 21,25 %,** approximativement donc **chez 1 malade sur 5.** Elle peut revêtir soit un aspect typique avec une égale répartition dans les deux champs pulmonaires, soit un aspect plus ou moins atypique avec une inégalité de volume des grains ou une prédominance de leur densité dans certaines zones.

Enfin, à cette miliaire peut s'associer une autre lésion telle qu'une image nodulaire apicale, un infiltrat ou même une caverne.

Sur ces 17 miliaries nous avons vu précédemment que 7 avaient été découvertes avant la méningite et avaient même permis sa mise en évidence par ponction lombaire systématique.

Au contraire, dans 10 cas, la chronologie de la découverte des 2 manifestations de dissémination bacillaire était inversée. C'est, en effet, au cours d'une méningite conue que fut mise en évidence la miliaire par examen radiologique.

Pour Etienne Bernard l'association d'une miliaire à une méningite tuberculeuse est très fréquente. Cet auteur, en effet, a observé une telle association dans 1/3 des cas.

2° Chez nos adultes jeunes la radiographie pulmonaire peut montrer un second type d'image constitué par des **stigmates de primo-infection**. Nous les avons constatés dans **10 cas, soit 12,5 %**, sous 3 aspects différents :

- soit des adénopathies trachéo-bronchiques isolées;
- soit des complexes ganglio-pulmonaires;
- soit des formes de primo-infection phthisiogène avec des lésions de type tertiaire coéxistantes.

3° On peut parfois être en présence d'un troisième type d'anomalie sous forme de **signes pleuraux**. Ce fut le cas chez **2** de nos malades, atteinte pleurale isolée chez l'un, atteinte pleurale au cours d'une miliaire chez l'autre.

4° Enfin, chez **7 malades, soit 8,75 % des cas**, on découvrit des images de **tuberculose tertiaire**, constituées 5 fois par un infiltrat sous-claviculaire ou nodulaire apical et 1 fois par une forme poly-excavée, très évolutive.

3) **L'examen du fond d'œil** constitue également un temps très important dans l'élaboration du diagnostic.

En ne considérant que les lésions majeures, apanage pratiquement de la méningite tuberculeuse, on rencontre **chez 20 malades, soit dans 25 % des cas**, des anomalies orientant très fortement le diagnostic vers une étiologie tuberculeuse. Différentes lésions peuvent se rencontrer chez le même malade, nous trouvons suivant le type de ces lésions :

— **14 fois** (dont 6 chez des sujets porteurs d'une miliaire), soit dans **17,5 % des cas**, des **tubercules choroïdiens**. Ces tubercules sont plus fréquents lorsque coéxiste une miliaire pulmonaire. C'est ainsi que sur 17 miliaires nous trouvons 6 fois des tubercules à

l'examen du fond d'œil, soit dans 35,3 % des cas, alors que sur 63 malades indemnes de miliaire nous ne les rencontrons que 8 fois, soit dans 12,7 % des cas.

Les tubercules choroïdiens témoignent d'une dissémination bacillaire hémotogène sans être pathognomoniques de la méningite tuberculeuse. Ils peuvent, en effet, se voir dans des cas de miliaires sans atteinte méningée. Mais, leur constatation prend toute sa valeur chez un sujet déjà atteint par un processus méningé, dont on peut alors affirmer l'origine bacillaire.

Au Scottish Joint Committee, Crofton, en 1957, trouve des tubercules choroïdiens dans 13 % des cas, sur un total de 111 cas.

— **9 fois des modifications papillaires à type d'œdème et 3 fois une véritable stase papillaire.**

Ces lésions papillaires sont pratiquement caractéristiques d'une étiologie tuberculeuse dans le cadre d'un syndrome méningé. Aussi leur découverte revêt-elle une importance particulière.

- En dehors de ces lésions essentielles, dont nous venons de voir la grande valeur étiologique, on peut rencontrer plus fréquemment d'autres anomalies papillaires, dont l'intérêt diagnostic est moins grand. C'est ainsi, par exemple, que l'on peut observer un flou papillaire simple, une hyperhémie papillaire ou bien une décoloration des bords papillaires et quelquefois même des hémorragies papillaires.

4) Autre localisation tuberculeuse :

Tous les examens précédents : allergie tuberculinique, radiographie pulmonaire, fond d'œil, malgré leur importance, ne sauraient dispenser de rechercher soigneusement une autre atteinte tuberculeuse de l'organisme.

- On ne trouve pas d'autre localisation bacillaire dans **74 cas**, soit **92,5 %**.

- Dans **6 cas**, soit **7,5 %**, au contraire, l'examen clinique met en évidence un foyer tuberculeux associé :

— **2 fois** une atteinte rénale, l'une confirmée bactériologiquement dans les urines, l'autre probable seulement sans cette preuve.

Il ne s'agit ici que des signes de localisation rénale patente à l'exclusion des 2 cas où le bacille de Koch fut trouvé dans les urines au cours de l'évolution d'une miliaire. Une telle découverte, en effet, ne traduit pas obligatoirement l'existence d'une tuberculose rénale au sens chirurgical du terme.

— **2 fois** une localisation ganglionnaire : adénopathies sous-angulo-maxillaires ou sus-claviculaires.

— **1 fois** une atteinte laryngée chez un malade porteur d'une miliaire pulmonaire.

— enfin, **1 fois** une lésion ostéo-articulaire, en l'occurrence un mal de Pott lombo-sacré L₅ - S₁ avec une atteinte des articulations sacro-iliaques et un abcès de la fesse, dont le pus contenait des bacilles de Koch.

Ces différentes localisations tuberculeuses identifiées au moment où est porté le diagnostic doivent être rapprochées de celles que nous avons étudiées dans le cadre des antécédents. Quelques localisations sont, en effet, le fruit de découvertes d'examen systématiques chez des malades ignorant totalement ces lésions.

Comme notre étude porte dans l'immense majorité des cas sur des adultes jeunes nous soulignerons à nouveau la relative rareté des foyers tuberculeux par rapport à l'adulte plus âgé.

Compte-tenu de tous les facteurs précédents, on peut se demander, en terminant cette étude diagnostique, quel délai sépare la première ponction lombaire de la mise en œuvre du traitement anti-tuberculeux, c'est-à-dire quel laps de temps faut-il pour affirmer l'étiologie tuberculeuse d'un syndrome méningé.

Sur ce point nous n'avons pas pu obtenir de renseignements assez précis dans 11 cas. Sur un total de 69 cas donc, ce délai a été inférieur à 48 heures dans 31 cas, soit 44 %, et inférieur à 6 jours dans 58 cas, soit 84 %.

Par conséquent, dans 26 % des cas, soit approximativement chez 1 malade sur 4, le diagnostic étiologique n'a été établi qu'à partir du 6^e jour suivant la première ponction lombaire.

— Sur le même nombre de cas le délai entre les premiers signes de la maladie et le début du traitement est inférieur à 10 jours chez 41 malades, soit dans 60 % des cas, et supérieur à 10 jours chez 28 malades, soit dans 40 % des cas.

Délais séparant la première ponction lombaire
de la mise en route du traitement antituberculeux

< 24 h	1 j	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	> 15 j
17	14	9	11	2	5	4	1	2	0	0	1	1	1	0	1	0
31 (= 44 %)		59 (= 84 %)									11 (= 26 %)					

Délais entre les premiers signes de la maladie et le début du traitement

< 24 h	1 j	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	> 15 j
1	4	1	3	4	5	3	3	5	7	5	5	2	1	4	4	12
18 soit 26 %		23 soit 33 %									16 soit 23 %					
41 (= 60 %)		28 (= 40 %)									soit 17 %					

IV. — Diagnostic différentiel

Etant donné les multiples aspects que peut prendre la méningite tuberculeuse à son début, nombreux sont les diagnostics soulevés en face de chaque tableau clinique. Nous envisagerons le diagnostic différentiel à 3 stades différents :

1) **A la période prémonitoire** les diagnostics les plus divers peuvent être évoqués. Nous ne citerons que les plus communs : céphalées, énurésie, syndrome grippal étiqueté « grippe asiatique », sciatique... Mais, ce sont essentiellement les affections otorhino-laryngologiques qui retiennent l'attention. C'est ainsi que sur la persistance de céphalées frontales ou fronto-orbitaires 7 de nos malades ont été adressés dans un service d'O.R.L. avec le diagnostic de sinusite frontale.

2) **A la période de début**, avant l'apparition des signes méningés, c'est surtout le diagnostic d'un syndrome fébrile prolongé qui se pose. L'étiologie la plus souvent retenue est la typhoïde. En effet, à l'élévation thermique s'associent des céphalées, souvent

des troubles psychiques confondus avec un typhos et quelquefois même des hémorragies intestinales. C'est pourquoi plusieurs de nos malades ont reçu primitivement un traitement par la tifomycine.

L'un d'entre eux, par exemple, présenta un tableau clinique évocateur associant une fièvre en plateau à 40°, des céphalées, de la diarrhée. Ce tableau était, en outre, confirmé par un séro-diagnostic T.O. positif au 1/200 et T.H. positif au 1/1600. Le diagnostic ne paraissant faire aucun doute, le malade reçut de la tifomycine.

Au total, chez **6 malades** c'est un diagnostic de typhoïde qui fut porté au début.

• Mais, d'autres affections fébriles peuvent aussi induire en erreur à ce stade. Nous relevons ainsi les diagnostics suivants :

— dans **4 cas** : syndrome fébrile d'étiologie non précisée avec céphalées, ayant motivé un traitement par antibiotiques banaux.

— dans **2 cas** : syndrome grippal.

— dans **2 autres cas** : paludisme chez des sujets rapatriés d'Afrique du Nord présentant des accès fébriles avec frissons.

— dans **1 cas** : amibiase hépato-intestinale chez un malade venant d'Extrême-Orient. En réalité, cette affection, confirmée par la présence d'amibes dans les selles, était intriquée avec une méningite tuberculeuse.

— dans **2 cas** : syndrome digestif fébrile avec suspicion de salmonellose ou d'hépatite virale à son début, cette dernière affection étant très fréquente en Afrique du Nord.

Outre les syndromes fébriles, à cette phase, les affections rhinopharyngées peuvent aussi être la source d'erreurs de diagnostic. Il en fut ainsi chez **3** de nos malades : 2 fois on s'orienta vers une rhinopharyngite, 1 fois vers une angine à points blancs.

A son début, la méningite tuberculeuse peut encore prendre le masque d'un syndrome psychique. **2 malades** furent ainsi envoyés dans le service de neuro-psychiatrie pour confusion mentale aiguë ou agitation psycho-motrice avec désorientation.

Une autre fois, c'est le diagnostic de syndrome abdominal aigu fébrile et chirurgical qui fut porté. La découverte d'une milaire pulmonaire redressa le diagnostic.

Enfin, **chez 2 autres malades**, on avait évoqué des affections neuro-chirurgicales :

— Le premier se présentait avec un tableau d'hypertension intra-crânienne qui conduisit au diagnostic de tumeur cérébrale. Néanmoins, l'absence de signes de localisation et surtout, là encore, la découverte d'une miliaire pulmonaire orientèrent le diagnostic dans le bon sens.

— Le second était considéré comme porteur d'un abcès du cerveau devant l'existence de céphalées très importantes, de fièvre et d'œdème au fond d'œil.

3) Après la ponction lombaire c'est le problème de l'étiologie des méningites qui se pose.

- Nous n'insisterons pas sur le diagnostic des méningites purulentes vers lequel on s'oriente devant une formule liquidienne à polynucléose prédominante. Dans 2 cas, en effet, on avait pensé à une méningite à pneumocoques ou à un abcès cérébral sur la pseudo-découverte d'un diplocoque Gram positif dont la culture restera stérile.

- Hormis l'éventualité précédente, c'est la question de l'étiologie des méningites lymphocytaires à liquide clair que l'on a à résoudre.

Ce problème peut être à l'origine de retards plus ou moins considérables dans l'établissement du diagnostic. Nous en donnerons quelques exemples :

— **Un de nos malades** se trouvait en milieu épidémique ourlien et avait présenté une parotidite bilatérale au début de son affection méningée, dont l'étiologie ourlienne paraissait évidente. Or, la survenue ultérieure de signes neurologiques et la découverte du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien confirmèrent l'étiologie tuberculeuse.

— **Un autre malade**, de retour d'Afrique du Nord, présentait des signes discrets d'hépto-néphrite associés à un syndrome méningé et infectieux avec température à 39°. On porta chez lui le diagnostic de méningite au cours d'une spirochétose.

— Cependant, c'est avec une forme méningée de la poliomyélite que le problème se pose le plus souvent, surtout en Afrique du Nord, où la poliomyélite est une affection fréquente chez les militaires.

— Enfin, la question de toutes les méningites lymphocytaires curables sans étiologies précises se pose, chez ces malades.

• En pratique, le point crucial est de savoir quelle attitude adopter devant une méningite dont l'étiologie tuberculeuse n'est pas confirmée par la mise en évidence du bacille de Koch. Faut-il faire un traitement dit « d'épreuve » ou au contraire rester dans l'expectative en attendant d'avoir la confirmation bactériologique? Avec Sédallian et Bertoye il semble bien qu'il faille opter pour la seconde hypothèse, ce qui n'excluera pas, naturellement, une étroite surveillance du malade et un acharnement dans les recherches bactériologiques. On obéit donc à la loi du « tout ou rien », car il est permis de penser qu'une thérapeutique même par voie orale risquerait de masquer l'évolution de la méningite tuberculeuse.

CHAPITRE IV

ETUDE DU TABLEAU CLINIQUE AU DÉBUT DU TRAITEMENT

L'étude du tableau clinique au moment où l'on commence la thérapeutique nous paraît posséder une importance spéciale. Plus que d'aider à l'établissement du diagnostic elle permet, en effet, de juger plus équitablement les résultats du traitement. Ceux-ci seront d'autant plus médiocres que la scène clinique sera plus grave au début du traitement. A ce stade, malgré la diversité des formes de début de la méningite tuberculeuse, il existe pratiquement toujours un syndrome clinique méningé et fébrile, dont nous allons analyser rapidement les divers éléments :

A. — Etude de la température :

Sur l'ensemble de nos 80 malades nous n'avons pu avoir de notion précise sur la température à ce stade dans 4 cas. Il s'agit de malades dont l'observation et surtout la feuille de température ne nous sont pas parvenues. **2 malades seulement** n'ont pas présenté de fièvre. A cette période tout au moins, il faut souligner que l'apyrexie est exceptionnelle. Il existe, néanmoins, des cas où l'on est autorisé à porter le diagnostic de méningite tuberculeuse sur une symptomatologie apyrétique.

L'un des deux malades précédents présentait une miliaire pulmonaire dont le traitement antibiotique spécifique a très bien pu décapiter la symptomatologie méningée.

Donc, **74 malades** ont présenté un syndrome fébrile, le plus souvent au-dessus de $38^{\circ} 5$ ou même 39° . Nous pouvons résumer ces constatations sur la fièvre par le tableau suivant portant sur 76 cas :

Température normale	$37^{\circ} 5$ $37^{\circ} 9$	38° $38^{\circ} 4$	$38^{\circ} 5$ $38^{\circ} 9$	39° $39^{\circ} 4$	$39^{\circ} 5$ $39^{\circ} 9$	40° $40^{\circ} 5$
—	—	—	—	—	—	—
2	2	8	13	40	8	3

B. — L'intensité du syndrome méningé :

Dans l'immense majorité des cas, au début du traitement, le syndrome méningé se présente sous une forme nette ou typique.

Ainsi, sur 80 malades, il ne fit défaut que dans **2 cas** correspondant à 2 miliaires, au cours desquelles la ponction lombaire plus ou moins systématique avait mis en évidence une méningite tuberculeuse. En revanche, dans tous les autres cas, nous trouvons un syndrome méningé clinique, soit net ou typique 70 fois, soit seulement discret 8 fois.

Parmi les signes de ce syndrome méningé, les céphalées et les vomissements sont pratiquement constants par opposition à la constipation, symptôme beaucoup plus aléatoire. C'est ainsi que dans 2 cas nous avons remarqué que ce dernier signe était remplacé par de la diarrhée, source d'erreurs de diagnostic dans les 2 cas. C'est, en effet, à la typhoïde que l'on pensait au début devant l'association d'une fièvre permanente à de la diarrhée.

L'absence de constipation, remplacée éventuellement par de la diarrhée, mérite, à notre avis, de retenir l'attention en raison des erreurs de diagnostic dont elle peut être la cause.

Enfin, dans un certain nombre de cas, un syndrome de déshydratation, parfois très intense, peut s'associer à la symptomatologie méningée. Nous avons noté un tel syndrome chez 7 malades.

C. — Les troubles psychiques :

Avant la mise en œuvre de toute thérapeutique il est très important d'analyser ces troubles psychiques. Ils représentent, en effet, des manifestations extrêmement fréquentes au cours de la méningite tuberculeuse, dont ils constituent même un des éléments du diagnostic.

Sur nos 80 malades **33** seulement ne présentèrent aucun trouble psychique au début du traitement. On rencontrait donc chez **47** malades, soit dans **58,75 % des cas**, des manifestations psychopathologiques, que l'on peut répartir de la manière suivante en opposant schématiquement 4 ordres de symptômes :

- les troubles déficitaires de la conscience,
- les syndromes confusionnels,
- les troubles thymiques,
- les troubles caractériels.

1° Les troubles déficitaires de la conscience sont les plus importants et peuvent revêtir plusieurs degrés :

— le premier degré est constitué par de la somnolence et de l'obnubilation. Nous avons constaté de tels symptômes chez **24** de nos malades.

— un degré un peu plus marqué se caractérise par l'existence d'une torpeur. Celle-ci a été retrouvée chez **4** de nos malades.

— enfin, à un degré encore plus avancé, on assiste à l'apparition d'un coma, soit coma vigil dans **3 cas**, soit coma complet dans **6 cas**.

Chacun de ces troubles déficitaires de la conscience de gravité croissante peut constituer le fond d'un délire de type variable. Ceci a été constaté dans **2 cas**.

2° Les syndromes confusionnels s'accompagnent d'une désorientation temporo-spatiale avec perte à la fois de la notion du temps et de la notion de l'espace. **11** de nos malades présentèrent une telle désorientation.

Parmi ces derniers, chez **7** malades, l'élément stuporeux dominait l'élément confusionnel évoquant parfois un coma et nous rejoignons ainsi les formes précédentes que nous avons appelées déficitaires.

Dans **4 cas**, au contraire, la désorientation temporo-spatiale représentait l'élément dominant du tableau clinique. Il s'y associait un élément fébrile réalisant ainsi un syndrome confusionnel aigu fébrile soulevant de difficiles problèmes étiologiques.

3° **Les troubles thymiques** consistent essentiellement en un syndrome délirant très fréquent au cours de la méningite tuberculeuse.

- Le plus souvent, sur un fond hyposthénique se développent des idées délirantes à thème variable, à mécanisme polymorphe, sans la moindre ébauche de systématisation. Ce délire est rarement isolé, mais habituellement associé à un trouble déficitaire de la conscience : somnolence, obnubilation, voire même torpeur, comme nous l'avons vu précédemment.

- Quelquefois, cependant, on rencontre un tableau de grande agitation délirante, avec éléments hypomaniaques à l'extrême, dominant la symptomatologie. Nous avons observé un tel tableau chez 3 de nos malades.

4° **Les troubles caractériels** constituent un quatrième type de troubles psychiques et peuvent quelquefois être prépondérants. Ce fait est cependant assez rare et nous ne l'avons observé que dans **1 seul cas**.

Alors qu'il n'y a pas parallélisme entre l'importance des troubles psychiques et le retard dans le diagnostic comme le montre le tableau suivant, en revanche le coma est beaucoup plus fréquent si le diagnostic a été fait après la première semaine comme l'illustre le second tableau.

Troubles psychiques en fonction du retard de diagnostic (sur 69 malades)

	0 — 5 jours	6 — 10 jours	11 — 15 jours	Plus de 15 jours
Pas de troubles psychiques	6	9	6	5
Troubles psychiques et coma	11	14	10	8

Comas en fonction du retard de diagnostic

	Diagnostic fait dans la 1 ^{re} semaine	Diagnostic fait après la 1 ^{re} semaine
Nombre de malades	21	48
Coma	1 (4,7 %)	7 (14,6 %)

En effet, nous constatons sur **21** malades dont le diagnostic a été fait **dans la première semaine 1 seul coma, soit 4,7 %**. Au

contraire, sur **48 malades** dont le diagnostic a été fait **après la première semaine**, nous rencontrons **7 comas, soit 14,6 %**. Ce pourcentage nous paraît significatif puisqu'il est plus de 3 fois supérieur au précédent. Nous pouvons donc en conclure que plus le diagnostic tarde à être établi, plus grandes sont les chances de voir apparaître un coma.

D. — Etude des signes neurologiques :

1° Les paralysies oculaires :

On sait qu'elles constituent un symptôme très évocateur de la nature tuberculeuse d'un syndrome méningé. Un syndrome méningé lymphocytaire associé à une paralysie oculaire est, en effet, très vraisemblablement d'étiologie bacillaire.

28 de nos malades ont présenté des paralysies oculaires précédées par l'apparition soit d'un ptosis, soit d'une diplopie fugace ou permanente accusée par le malade, soit encore d'un strabisme. Dans ces cas, en effet, l'examen ophtalmologique met en évidence le plus souvent, soit une paralysie du moteur oculaire commun, soit surtout du moteur oculaire externe.

2° Les troubles sphinctériens :

Ces troubles se rencontrent de manière presque constante en cas de coma, soit coma vigile, soit a fortiori coma profond. Il est par conséquent, difficile de les retenir dans de telles éventualités. En revanche, ils prennent une importance considérable lorsqu'ils surviennent chez des malades non comateux. En effet, comme les paralysies oculaires, l'association des troubles sphinctériens à un syndrome méningé fébrile sans troubles majeurs de la conscience fait très fortement suspecter l'étiologie tuberculeuse. Nous avons trouvé des troubles sphinctériens chez **19 malades non comateux**.

3° Les mouvements anormaux :

Leur apparition revêt aussi une grande importance, car elle traduit cliniquement l'existence soit d'un foyer localisé, soit le plus souvent des lésions diffuses diencéphalo-corticales.

Nous avons constaté de tels mouvements anormaux dans **5 cas** :

— **2 fois** il s'agissait de crises comitiales, dont la valeur d'orientation étiologique au cours d'un syndrome méningé est considérable.

— **2 autres fois** on était en présence de myoclonies diffuses dont l'intérêt réside dans leur valeur localisatrice : elles traduisent, en effet, une atteinte des noyaux diencéphaliques.

— enfin, **une fois**, le type des mouvements anormaux n'a pas pu être précisé. Il s'agissait, en effet, d'une donnée d'interrogatoire, le malade ayant été évacué d'un autre hôpital.

4° La symptomatologie neurologique :

Nous avons constaté une symptomatologie neurologique importante chez **8 malades** :

— **Le premier** présentait une paralysie faciale isolée.

— Chez **3 autres malades** l'examen systématique mettait en évidence un syndrome pyramidal irritatif sans déficit moteur.

— Chez **2 malades** on relevait une symptomatologie d'hémi-parésie.

— Mais, surtout, **2 malades** présentaient dès la mise en œuvre de la thérapeutique une symptomatologie neurologique très importante :

- l'un était atteint d'une paraplégie par blocage avec un niveau sensitif correspondant à D₃ - D₄.

- l'autre d'une hémiplégie dont l'évolution ultérieure se fit vers une quadriplégie, puis vers la mort.

5° Les signes neuro-végétatifs et les troubles dits « bulbaires » :

Cette symptomatologie représente un facteur de pronostic très important. En effet, des troubles du rythme respiratoire ou cardiaque, un déséquilibre très important du système neuro-végétatif rappelant le syndrome hypothalamique avec des douleurs très violentes, des crises sudorales, témoignent d'une atteinte des formations profondes. Il ne faut pas oublier, en effet, que la méningite tuberculeuse atteint non seulement la séreuse méningée, mais aussi les formations nerveuses sous-jacentes. C'est donc une atteinte méningo-diencéphalo-corticale.

Le syndrome « bulbaire » fut l'apanage de **4 de nos malades**, qui présentaient les formes les plus graves, au pronostic le plus sombre.

Enfin, chez quelques malades, il est parfois difficile d'établir la signification de certains signes comme, par exemple, la création d'un nystagmus après une ponction lombaire. Celle-ci a très certainement joué un rôle favorisant. Néanmoins, l'expérience prouve que l'apparition d'un nystagmus témoigne la plupart du temps d'une atteinte profonde.

CHAPITRE V

PRINCIPES DU TRAITEMENT DE LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE

- C'est l'apparition de la **streptomycine**, saluée avec enthousiasme en 1947, qui a permis pour la première fois d'obtenir des guérisons de la méningite tuberculeuse.

Néanmoins, malgré l'engouement suscité par ces premiers succès thérapeutiques, les résultats obtenus par cette seule antibiothérapie nous paraissent aujourd'hui appartenir à un lointain passé.

- L'association de **P.A.S.** à la streptomycine ensuite a contribué dans une certaine mesure à améliorer ces résultats.

- Mais, c'est l'avènement de l'**ISONIAZIDE** qui, par ses résultats spectaculaires, bouleversa le traitement de la méningite tuberculeuse.

Le but de notre étude consiste précisément dans l'analyse des résultats obtenus dans la thérapeutique depuis l'emploi de ce médicament princeps.

Il nous semble tout d'abord nécessaire de présenter un **schéma de la thérapeutique actuelle de la méningite tuberculeuse**.

1° **L'ISONIAZIDE** constitue le médicament de base, qu'il est indispensable d'employer à doses fortes, variant de **10 à 15 ou même 20 mg par kilog de poids corporel**, par conséquent à des doses bien supérieures à celles préconisées au début de son utilisation. La répartition de ces doses élevées se fera par plusieurs voies d'introduction : c'est ainsi que l'on complètera la prise buccale par l'administration intra-veineuse, en utilisant par exemple les perfusions de P.A.S., et par la voie rectale grâce aux suppositoires.

Chez l'adulte jeune les doses d'I.N.H. dépassant ainsi couramment **1 g à 1,200 g et même 1,400 g.**

La tolérance à ce médicament majeur est excellente en règle générale. C'est avec une extrême rareté, comme nous le verrons, qu'apparaissent les accidents toxiques dus à ce produit tels que polynévrites ou troubles psychiques, malgré l'emploi d'une posologie assez élevée. C'est la raison pour laquelle l'adjonction à l'isoniazide de vitamine B₆ à titre préventif ne semble pas s'imposer.

La pleine efficacité de cette thérapeutique fondamentale tient aussi à sa durée d'application devant osciller entre 1 an au minimum et 2 ans. C'est une condition indispensable pour éviter les récides et obtenir un taux maximum de guérisons stables.

La suprématie de l'I.N.H. dans l'arsenal thérapeutique tient à ses nombreux avantages : bonne tolérance; excellente diffusibilité, en particulier à travers la barrière méningée, qualité principale de ce produit. En outre, sa puissance d'action dépasse de beaucoup celle des autres moyens thérapeutiques prônés jusqu'alors.

Il n'en reste pas moins qu'il serait téméraire de donner ce médicament isolément. Certes, des cas de guérisons de méningites bacillaires par le seul emploi de l'I.N.H., et même par voie rectale exclusive, ont été rapportés. Cependant, l'efficacité d'une thérapeutique — surtout dans une maladie aussi redoutable que la méningite tuberculeuse — ne peut s'apprécier sur quelques cas de guérisons isolés, que beaucoup d'autres moyens de traitement sont susceptibles d'apporter, mais sur le pourcentage de guérisons relatif à un nombre important de cas. Aussi doit-on utiliser la thérapeutique capable de donner le maximum de chances de succès, à savoir **l'antibiothérapie associée.**

Malgré sa prépondérance incontestée, l'I.N.H. n'a donc pas pour autant éclipsé de l'arsenal thérapeutique les autres antibiotiques.

2° LA STREPTOMYCINE :

Cet antibiotique conserve encore une place importante dans le traitement de la méningite tuberculeuse. Il sera utilisé à la dose de **1 g par jour** au début, pendant une durée de **2 mois.** Il est

exceptionnel qu'on soit contraint de recourir à une posologie plus importante de 2 g par jour. Avec de telles doses les risques d'accidents toxiques, en particulier sur la fonction cochléo-vestibulaire, sont, en effet, très augmentés. C'est aussi pour éviter au maximum cette atteinte de la 8^e paire crânienne que l'on doit utiliser la streptomycine sous forme de **sulfate** et non de dihydrosstreptomycine beaucoup plus agressive sur la cochlée. D'autres dérivés, les pantothénates, ont été essayés, mais n'ont pas justifié les premières conclusions optimistes formulées à leur égard. Effectivement, s'ils provoquent peut-être moins d'accidents vertigineux, ils ne sont pas dépourvus de toute toxicité cochléaire. En ayant toujours présent à l'esprit le risque que fait courir à l'appareil cochléo-vestibulaire tout emploi prolongé de streptomycine, nous avons l'habitude d'espacer les injections après les 2 premiers mois, le rythme étant d'une injection de 1 g tous les 2 jours pendant le 3^e et le 4^e mois, puis d'une injection tous les trois jours. La durée totale de la streptomycinothérapie oscillera entre **6 et 8 mois**. Cette thérapeutique nous paraît suffisante tout en exposant au minimum au risque toxique.

3° L'ACIDE PARA-AMINO-SALICYLIQUE :

En association aux 2 médicaments précédents nous utilisons le P.A.S. sous forme de **perfusion intra-veineuse** pendant les 3 ou 4 premiers mois ou quelquefois même jusqu'à la fin du 6^e mois. Le rythme des perfusions est continu pendant les 3 premiers mois, puis discontinu à partir du 4^e mois à raison d'une perfusion tous les 2 jours jusqu'au 6^e mois. Ensuite, nous l'administrons par **voie buccale**, à la même dose de **15 g par jour**, de façon à l'associer le plus longtemps possible à l'isoniazide. Malheureusement l'intolérance digestive, dont il est souvent responsable, peut interdire son emploi prolongé.

Cette triple antibiothérapie, à base d'isoniazide, de streptomycine et de P.A.S., constitue le traitement habituel de la méningite tuberculeuse.

Toutefois, certaines éventualités, comme les rechutes de la maladie ou les méningites dont les germes se sont avérés être résistants à la thérapeutique classique mentionnée ci-dessus, nécessitent l'utilisation d'autres armes thérapeutiques :

— Des résultats encourageants ont été rapportés avec la **cyclosérine** et la **viomycine**.

— Certains travaux étrangers font état de résultats excellents dus à la **pyrazinamide**, dont nous n'avons pas l'expérience.

— Mais, dans ce cadre, c'est au **thioamide de l'acide alpha-éthyl-isonicotinique** que revient la première place. L'**éthioniamide**, en effet, constitue un moyen thérapeutique dont les preuves d'efficacité ont été maintes fois démontrées en phtisiologie, et dont l'activité est intermédiaire entre celle de la streptomycine et celle de l'I.N.H. Nous avons pu vérifier à plusieurs reprises que, outre son pouvoir d'action considérable, l'éthioniamide possédait comme autre qualité fondamentale : une diffusibilité satisfaisante dans le liquide céphalo-rachidien. En effet, il passe dans ce liquide à des doses de l'ordre **de la moitié au tiers** de celles qui passent dans le sérum sanguin.

• Les doses obtenues dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sérum après administration du produit par **diverses voies** nous sont fournies par les exemples suivants :

1) Si l'on administre 1 g d'éthioniamide en une seule fois par **voie rectale** sous forme de suppositoires, les concentrations du produit sont de **3,34 γ** par millilitre dans le sérum et de **1 γ** dans le liquide céphalo-rachidien.

2) Après une prise unique de 1 g par **voie buccale** on relève les concentrations suivantes dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sérum en fonction du laps de temps écoulé entre la mesure de ces taux et l'administration du produit :

Malades	Temps	Concentrations dans le L.C.R.	Concentrations dans le Sérum
1	4 heures	0,3 γ	
2	4 "	1,06 γ	2,47 γ
3	5 "	1,58	5
4	5 "	1,1	1,65

3) Les différents dosages de ce médicament chez des malades le recevant au cours de la journée à la fois par voie buccale en comprimés et par voie rectale en suppositoires donnent les résultats ci-après :

Malades	Concentration dans le L.C.R.	Concentration dans le sérum
5	0,8 γ	1,5 γ
6	1,50	1,46 3,18 2,27
7	1,24	2,53 2,60 3,48

4) Chez des malades ayant reçu 2 comprimés d'éthioniamide à 0,50 g la veille (à 8 heures et à 20 heures) et 2 comprimés à 0,50 g le matin à 8 heures, la prise de sang et la ponction lombaire pratiquées à 14 heures, soit 6 heures après la dernière prise médicamenteuse, montrent les taux suivants :

Malades	Dans le sérum (Mg/ml)	Dans le L.C.R. (Mg/ml)
8	2,87	0,7
9	4,8	1,3
10	2,35	0,7

Ces constatations sont d'ailleurs parallèles à celles relatives à la diffusion de l'éthioniamide dans les autres séreuses. Nous avons vérifié, en effet, que ce corps passait à de très bonnes concentrations dans le liquide d'ascite, dans le liquide pleural et même dans le liquide péricardique chez des malades présentant des localisations bacillaires au niveau de ces séreuses.

C'est d'ailleurs avec succès que fut expérimentée cette arme thérapeutique dans plusieurs cas de méningites à bacilles résistants à l'isoniazide. Aussi son utilisation systématique nous paraît-elle indiquée dans tous les cas où est démontrée une résistance à l'I.N.H. in vitro et même dans ceux où une évolution clinique anormale fait redouter cette résistance, non encore attestée par les résultats de l'antibiogramme. Malheureusement, dans ces éventualités, les fortes doses indispensables créent souvent une intolérance digestive. Néanmoins, l'association de la voie rectale à la voie buccale permet de pallier cet inconvénient.

Nous pouvons, à notre avis, **schématiser le traitement de la méningite tuberculeuse dans le tableau suivant** constituant la thérapeutique appliquée systématiquement, à l'heure actuelle, chez nos malades :

SCHEMA THERAPEUTIQUE

1 ^{er} mois et 2 ^e mois	}	→ I.N.H. : 15 à 20 mg par kg de poids répartis par exemple pour 1 g :	250 mg I.V. (dans la perfusion). 350 mg en suppositoires. 400 mg (8 comprimés) par la bouche.
		→ STREPTOMYCINE : 1 gramme par jour.	
		→ P.A.S. en perfusion tous les jours.	
		→ DELTA-CORTISONE : 30 mg, puis 20 mg (1 mois à 1 mois 1/2).	
3 ^e mois	}	→ I.N.H.	250 mg I.V. 350 mg en suppositoires. 400 mg par la bouche (8 comprimés).
		→ STREPTOMYCINE : 1 gramme tous les 2 jours.	
		→ P.A.S. en perfusion tous les jours	
4 ^e mois	}	→ I.N.H.	Arrêt de la voie I.V. 350 mg en suppositoires. 400 mg par la bouche (8 comprimés).
		→ STREPTOMYCINE : 1 gramme tous les 2 jours.	
		→ P.A.S. tous les 2 jours.	
5 ^e et 6 ^e mois	}	→ I.N.H.	350 mg en suppositoires 400 mg par la bouche (8 comprimés).
		→ STREPTOMYCINE : 1 gramme tous les 3 jours.	
		→ P.A.S. tous les 2 jours.	
Arrêt de la STREPTOMYCINE et du P.A.S. en perfusion à la fin du 6 ^e mois.			
A partir du 6 ^e mois jusqu'à un an et demi ou 2 ans :			
		→ I.N.H.	350 mg en suppositoires. 400 mg par la bouche (8 comprimés).
		→ P.A.S. buccal.	

Cette ligne de conduite thérapeutique dans la méningite tuberculeuse représente le fruit de notre expérience, déterminé après tâtonnements et comparaisons d'un certain nombre d'autres méthodes de traitement. Aussi, bien que le fondement même de ce schéma thérapeutique constitué par la triple antibiothérapie associée, soit admis partout, ses modalités particulières d'application sont-elles l'objet de controverses.

En analysant dans les chapitres suivants les résultats obtenus avec cette thérapeutique nous serons en mesure de comparer les différentes méthodes thérapeutiques que nous avons successivement utilisées. Par la confrontation de ces méthodes se poseront **DEUX QUESTIONS**, primordiales à notre avis, auxquelles nous essaierons de répondre :

1) Est-il nécessaire d'appliquer un traitement intra-rachidien chez l'adulte jeune?

Nous pouvons dès à présent répondre à cette question par la **négative**.

On sait que, chez l'enfant, la majorité des pédiâtres s'en tiennent au traitement général sans recourir aux injections intra-thécales.

Mais, chez l'adulte, les opinions sont beaucoup plus divergentes. Le traitement intra-rachidien conserve des partisans comme Sédallian. D'autres, au contraire, estiment que l'on peut — tout comme chez l'enfant — n'utiliser que le traitement général.

Pour notre part, nous répondrons dans la mesure du possible à cette importante question. Nous rappellerons que nos malades sont, dans l'immense majorité des cas, des adultes jeunes et qu'en conséquence les moyens thérapeutiques préconisés ainsi que les résultats formulés ne sont applicables qu'à cette catégorie de sujets et pas forcément à l'adulte plus âgé, sur lequel porte la plupart des statistiques.

2) Est-il nécessaire ou tout au moins utile d'associer l'hormonothérapie à l'antibiothérapie?

Des guérisons presque miraculeuses ont été attribuées à cette arme thérapeutique d'utilisation relativement récente. Cependant, il ne ressort pas de statistiques d'ensemble que la mortalité globale ait sensiblement diminuée avec son emploi.

Nous essayerons d'établir un bilan, à ce sujet, en montrant les résultats de l'hormonothérapie dans nos cas. Au total, ce bilan nous apparaît **positif** bien qu'elle n'ait pas dans nos cas fait diminuer de façon appréciable le taux de mortalité ni influencé nettement le temps de retour à la normale des perturbations biologiques du liquide céphalo-rachidien.

Elle possède cependant une action résolutive bénéfique sur les phénomènes généraux, sur les troubles psychiques et sur les signes fonctionnels et apporte en cela au malade un « confort » plus grand et plus rapide.

Chez nos malades c'est la **corticothérapie** sous forme de **delta-cortisone** qui fut surtout employée. Nous l'utilisons pendant 3 semaines à un mois et demi, à doses décroissantes, **30 mg par jour** au début, puis **20 et 10 mg**.

Nous avons aussi prescrit l' **A.C.T.H. intra-veineux** en perfusion lente à la dose de **10 à 15 mg par jour**.

Afin de pouvoir analyser les divers problèmes sur les modalités du traitement, les **80 malades** de notre statistique ont été répartis en **3 GROUPES** au point de vue thérapeutique :

1) GROUPE I totalise **27 malades** :

Il s'agit de sujets traités à la fois par voie générale et par voie locale. Les caractéristiques du traitement appliqué à ce groupe sont les suivantes :

— Utilisation d'un **traitement local intra-rachidien** dont la durée oscille approximativement de 1 à 10 mois, le nombre d'injections étant compris entre 21 et une centaine.

Schématiquement nous pouvons résumer ce traitement local de la manière suivante :

- Traitement de **1 à 2 mois** = **3 malades**.
- Traitement de **2 mois et demi à 4 mois et demi** = **18 malades**.
- Traitement de **10 mois** = **1 malade**.

Quant au nombre d'injections on peut le répartir ainsi :

- De **20 à 30** = **3 malades**.
- De **40 à 50** = **4** "
- De **50 à 60** = **5** "
- De **60 à 70** = **3** "
- De **70 à 80** = **1** "
- De **80 à 90** = **3** "
- **Plus de 90** = **1** "

— Utilisation d'un **traitement général** associant la streptomycine longtemps poursuivie à l'isoniazide, à **doses modestes de 5 mg par kilog**. Ce traitement a été, en effet, mis en œuvre aux alentours de 1953, époque à laquelle on n'utilisait pas encore de hautes doses d'I.N.H.

2) **GROUPE II** comprend **19 malades** et se caractérise par :

— l'emploi d'un **traitement par voie générale** comportant des **doses plus élevées d'isoniazide, 10 mg par kilogramme au minimum.**

— un traitement **intra-rachidien** dont la durée varie de 15 jours à 4 mois et demi, atteignant exceptionnellement 13 mois, le nombre d'injections oscillant entre 10 et 80, dépassant exceptionnellement ce dernier chiffre.

Outre cette association d'injections intra-thécales à de hautes doses d'isoniazide par voie générale caractérisant ce second groupe, **8 malades** reçurent une **hormonothérapie** dès le début.

3) **GROUPE III** porte sur **34 malades** et s'individualise par l'**absence de traitement local intra-rachidien.** Ces sujets ne reçurent donc qu'un **traitement général** comportant des **doses importantes d'I.N.H. au minimum 10 mg par kilog de poids.**

De plus, la plupart des malades de ce groupe, soit **26** sur 34, bénéficièrent d'une **hormonothérapie.**

Dans les chapitres ultérieurs nous envisagerons les **RÉSULTATS DE LA THÉRAPEUTIQUE** en distinguant d'une part les **résultats immédiats**, d'autre par les **résultats tardifs.** Dans chaque chapitre nous analyserons les résultats obtenus avec chaque modalité thérapeutique de manière à justifier les assertions citées plus haut, à savoir :

1° l'inutilité d'un traitement intra-rachidien systématique chez l'adulte jeune.

2° l'utilité, au contraire, de l'hormonothérapie bien qu'elle n'ait pas, semble-t-il, diminué de façon appréciable la mortalité ou raccourci la durée de l'évolution de la maladie.

CHAPITRE VI

EVOLUTION DE LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE TRAITÉE

Nous envisagerons dans ce chapitre l'évolution de la méningite tuberculeuse pendant sa phase aiguë qui correspond au temps de normalisation des différents éléments du liquide céphalo-rachidien. En un mot, nous analyserons ici les résultats immédiats par opposition aux résultats tardifs ou aux séquelles lointaines de l'affection, qui feront l'objet du chapitre suivant.

I. — Evolution globale

On peut rencontrer différentes modalités évolutives :

- soit une **évolution simple, non compliquée**;
- soit des **complications mineures** comme, par exemple, un blocage purement biologique, sans traduction clinique appréciable;
- soit des **complications majeures** à type paraplégiques, par exemple;
- soit, enfin, une **évolution mortelle**.

Un tableau va nous montrer les proportions relatives de ces 4 grandes variétés évolutives en fonction des 3 modalités thérapeutiques définies au chapitre précédent :

Traitement	Evolution simple	Complications mineures (Blocage)	Complications majeures (Paraplégies)	Décès
I (27 malades)	13 (48,15 %)	8 (29,63 %)	4 (14,81 %)	2 (7,41 %)
II (19 malades)	14 (73,68 %) (dont 3 avec hormonothérapie)	2 (10,53 %) (avec hormonothérapie)	2 (10,53 %) (avec hormonothérapie)	1 (5,26 %) (avec hormonothérapie)
III (34 malades)	28 (82,35 %) (dont 22 avec hormonothérapie)	3 (8,82 %) (dont 2 avec hormonothérapie)	3 (8,82 %) (dont 2 avec hormonothérapie)	0
TOTAL (80 malades)	55 68,75 %	13 16,25 %	9 11,25 %	3 3,75 %

Nous allons voir comment réagissent les différents éléments cliniques sous l'action de la thérapeutique :

1° Influence du traitement sur la température :

Un traitement à base d'isoniazide normalise assez rapidement la température. Le tableau ci-dessous nous permet, en effet, de constater que la température est redevenue normale au cours du premier mois chez 33 malades sur 70, au cours du deuxième mois chez 23 malades et au cours du troisième mois chez 10 malades.

	15 jours	1 mois	1 mois 1/2	2 mois	2 mois 1/2	3 mois	4 mois	5 mois	6 mois	Plus de 6 mois
Température (sur 70)	17	16	12	11	4	6	3	0	1	0
V.S. (sur 70)	6	5	9	6	7	12	7	2	6	10

2° Influence du traitement sur la vitesse de sédimentation :

Outre la température, le tableau précédent nous montre que la vitesse de sédimentation est, elle aussi, rapidement influencée. Nous constatons effectivement que 11 malades sur 70 ont une vitesse de sédimentation normale à la fin du premier mois, 26 à la fin du second mois et 45 à la fin du troisième mois.

Nous pouvons donc conclure que dans la plupart des cas température et vitesse de sédimentation ont retrouvé leur valeur physiologique à la fin du 3^e mois de traitement.

Sur un total de 70 cas il en est ainsi chez 66 malades pour la température et chez 45 malades pour la vitesse de sédimentation.

3° Influence du traitement sur les signes cliniques :

a) **Sur les paralysies** l'action de la thérapeutique est très variable :

Parmi les **paraplégies** certaines seront définitives. Néanmoins, la plupart du temps, les paraplégies apparues avant la mise en route du traitement régresseront plus ou moins totalement, laissant subsister des séquelles d'importance très variable comme le montre l'analyse des **11 observations suivantes** :

— Chez 2 malades (observations n° 61 et 44) la paraplégie était noyée au sein d'un tableau de méningoencéphalite dont l'issue fut rapidement fatale.

— Un malade (observation n° 7) conservait des séquelles d'une gravité telle qu'elles entraînaient la mort au bout de 6 ans et 3 mois.

— Chez 4 malades on relève d'importantes séquelles :

- Démarche spastique accompagnée d'un syndrome pyramidal irritatif et d'une gêne à la miction chez le premier (observation n° 15).

- Syndrome pyramidal irritatif sans déficit moteur, mais avec troubles urinaires chez le second (observation n° 41).

- Paraplégie flasque avec troubles sphinctériens chez le troisième (observation n° 26).

- Paraplégie spasmodique chez le quatrième (observation n° 73).

— A l'opposé, 2 malades n'ont conservé que des séquelles minimales : un discret syndrome pyramidal sans aucun déficit moteur chez l'un et des troubles de la marche séquellaires d'une paraplégie associée à un syndrome de la queue de cheval chez l'autre.

— Enfin, chez 2 malades la paraplégie fut totalement régressive ne laissant persister aucune séquelle.

Les **paralysies oculaires** sont souvent très fugaces. Dans certains cas, cependant, elles peuvent persister au point de constituer de véritables séquelles sous forme d'une diplopie, d'un strabisme par exemple.

b) **Sur les troubles psychiques :**

Le plus souvent ces troubles sont éphémères ne durant que quelques jours. Néanmoins, dans certains cas, ils ont pu se manifester pendant plusieurs semaines, voire même plusieurs mois.

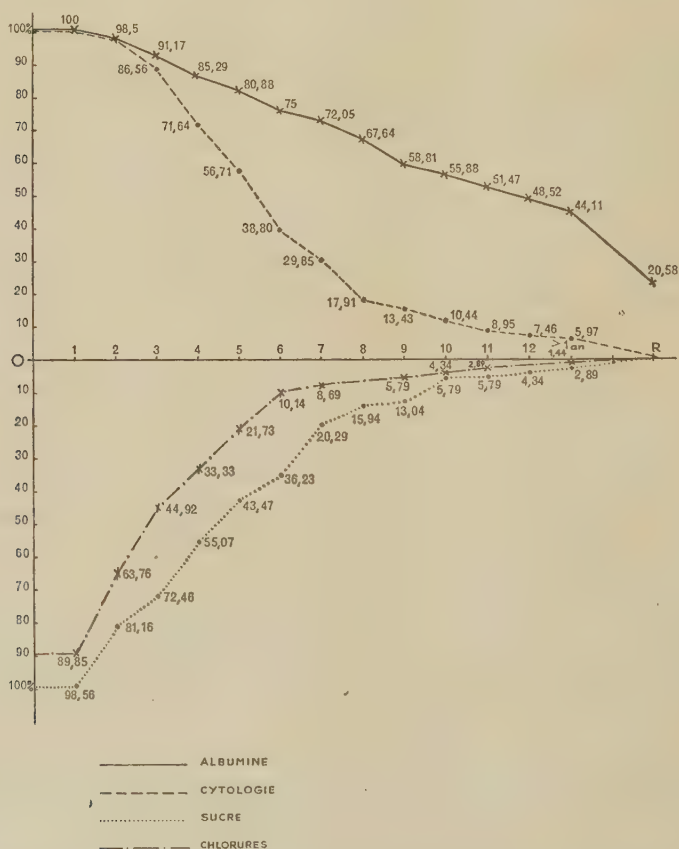
c) **Sur les troubles sphinctériens :**

Nous avons vu que les petits troubles sphinctériens sont extrêmement fréquents, pratiquement même constants dans la méningite tuberculeuse. La plupart du temps, ils sont très labiles et s'estompent au cours des premières semaines du traitement.

Dans quelques cas, au contraire, ils sont très importants et persistent très longtemps pouvant même devenir séquellaires.

Nous envisagerons maintenant **l'influence du traitement sur les signes biologiques de la méningite tuberculeuse.**

C'est, en effet, l'évolution des perturbations cytologiques et chimiques du liquide céphalo-rachidien qui reflètera le mieux l'action de la thérapeutique. Le graphique suivant exprime en fonction du temps le pourcentage de sujets dont le liquide céphalo-rachidien se montre anormal vis-à-vis d'un de ses constituants. Il montre que ce sont les chlorures qui se normalisent les premiers puisqu'ils sont à un taux normal chez 90 % des malades environ entre 6 et 7 mois et pratiquement chez tous au bout d'un an. En-



Pourcentages de sujets dont un élément donné du L.C.R. est pathologique (Résultats global avec les 3 traitements I, II, III) en fonction du temps.

suite, ce sont les sucres dont le taux est normal chez 90 % des sujets après le 9^e mois. Les éléments mettent un peu plus de temps à revenir complètement à la normale. Enfin, l'albumine constitue l'élément restant le plus longtemps pathologique, parfois même indéfiniment en cas d'albuminorachie résiduelle.

Les résultats précédents constituent des résultats globaux sur lesquels n'interviennent pas les diverses modalités thérapeutiques définies antérieurement.

Temps MOYEN de retour à la normale des constituants du L.C.R.
avec les 3 traitements (exprimé en mois)

	Traitement I	Traitement II	Traitement III (sans I.R.)	Trait. I + II (avec I.R.)	Moyenne I + II + III
Albumine	16,67	10,78	10,4	14,64	12,77
Cytologie	6,195	4,75	5,55	5,37	5,44
Sucre	5,717	3,76	4,74	4,72	4,73
Chlorures	4,545	2,42	3,08	3,37	3,25

Toutefois, ces 3 variétés de traitement possèdent un caractère commun : à des doses très différentes certes, l'isoniazide est toujours utilisée, puisque notre étude porte sur la méningite tuberculeuse traitée par l'isoniazide.

II. — Rôles respectifs du traitement intra-rachidien d'une part, de l'hormonothérapie d'autre part

En comparant les différentes variétés thérapeutiques ces résultats d'ensemble vont nous permettre d'analyser la valeur de ces 2 méthodes chez nos malades et de justifier ainsi les assertions formulées au chapitre précédent quant à leur utilisation chez l'adulte jeune.

1° Rôle des traitements intra-rachidiens :

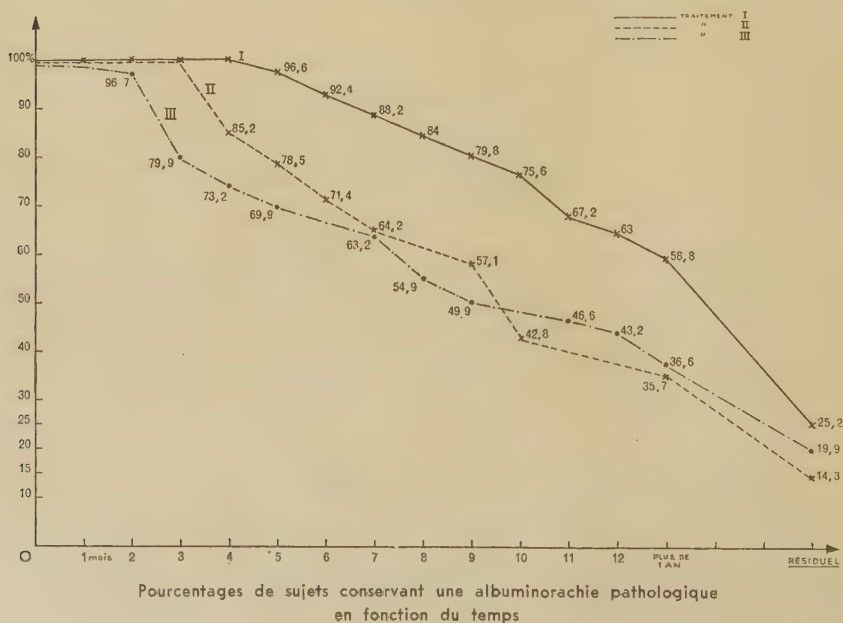
L'analyse du premier tableau sur l'évolution globale de la méningite tuberculeuse en fonction des 3 traitements appliqués nous montre que les complications majeures responsables des évo-

lutions prolongées et la mortalité ne sont pas plus fréquentes, bien au contraire, lorsqu'on se dispense des injections intra-rachidiennes.

Le traitement de type I associant de longues séries d'injections intra-rachidiennes à des doses faibles d'isoniazide, de l'ordre de 5 mg par kilogramme de poids, est responsable, dans notre statistique, d'un pourcentage de complications et de mortalité supérieur à celui des traitements de type II ou III. Ces 2 derniers traitements comprennent de hautes doses d'I.N.H. par voie générale avec de courtes séries d'injections locales pour le type II, à l'exclusion de tout traitement intra-rachidien pour le type III.

Nous pouvons donc conclure que sous réserve de prescrire des **doses importantes d'isoniazide** par voie générale, comme l'usage en est actuellement répandu, les injections intra-rachidiennes **n'améliorent en aucune façon les résultats.**

D'ailleurs, on aboutit à la même conclusion en comparant le temps de normalisation des divers éléments du liquide céphalo-rachidien sous l'influence des 3 types de traitement. Toujours à la condition de donner de hautes doses d'I.N.H., nous constatons que la normalisation de la cytologie et des composants chimiques n'est pas moins rapide lorsqu'on n'utilise pas la voie locale.



Le tableau ci-dessous nous permet de comparer le temps nécessaire pour que 25 % des sujets aient une albuminorachie revenue à la normale, et pour que 50 % aient une albuminorachie revenue à la normale avec injections intra-rachidiennes et sans ces injections.

	Avec Intra-rachidiennes (I + II)	Sans Intra-rachidiennes (III)
25 %	8 mois	4 mois
50 %	Plus de 1 an	9 mois

On voit que le temps de retour à la normale est plus court chez les sujets qui n'ont pas eu de traitement intra-rachidien.

Pour des raisons matérielles nous n'avons reproduit que la courbe de l'albuminorachie. Néanmoins, nous avons pu comparer les courbes des différents constituants du liquide céphalo-rachidien obtenues avec les 3 types de traitement.

Cette comparaison des courbes obtenues avec les traitements II et III, dont l'un comprend un traitement local, l'autre pas, invite même à penser que non seulement les injections intra-rachidiennes n'accélèrent pas le retour à la normale des signes biologiques, mais, au contraire, tendraient même à le ralentir. En effet, sous l'influence du traitement de type III l'évolution s'avère un peu plus favorable, surtout en ce qui concerne l'albuminorachie. Plusieurs auteurs ont insisté sur cette influence bénéfique de l'exclusion de toute thérapeutique locale.

A cet égard, d'ailleurs, plusieurs de nos cas sont assez démonstratifs. Ils concernent des malades chez qui, après de très longues séries d'injections intra-rachidiennes, persistait encore une albuminorachie élevée. Cette dernière cèda à l'arrêt des injections locales, qui manifestement entretenaient un taux anormal d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien.

Les variétés évolutives du taux de l'albumine en cours de traitement peuvent être très diverses. A une diminution régulière s'oppose un taux restant constamment élevé. Entre ces 2 éventualités on peut assister soit à une diminution entrecoupée d'une augmentation passagère, soit à une augmentation première suivie d'une diminution, soit enfin, à l'opposé, à une diminution suivie d'une augmentation. Le tableau ci-dessous nous montre que l'éventualité favorable d'une diminution régulière de l'albuminorachie est plus fréquente si aucun traitement intra-rachidien n'est appliqué.

Albumine	Avec Intra-rachidiennes (41)	Sans Intra-rachidiennes (34)
Diminution régulière de son taux	25	26
Pas de diminution régulière	16	8

Pour la cytologie cette constatation apparaît avec moins de netteté.

Cytologie	Avec Intra-rachidiennes (40)	Sans Intra-rachidiennes (35)
Diminution régulière	36	30
Pas de diminution régulière	4	5

C'est donc surtout sur l'albumine que portent les perturbations dues aux injections intra-rachidiennes.

Compte-tenu des données précédentes, nous sommes en mesure de répondre à la question suivante : faut-il ou non dans la thérapeutique de la méningite tuberculeuse de l'adulte jeune utiliser le traitement intra-rachidien ?

Il nous semble **inutile dans les formes habituelles de la maladie pour les raisons suivantes :**

1° **A la condition d'employer de fortes doses d'isoniazide**, comme on le fait actuellement, les résultats généraux sont tout aussi satisfaisants sans traitement local qu'avec ce dernier.

2° La normalisation des éléments du liquide céphalo-rachidien est plus rapide si elle n'est pas perturbée par des injections intra-thécales.

3° L'abandon du traitement intra-rachidien évite les difficultés d'interprétation d'un taux ascendant d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien. En effet, la suppression des injections locales permet d'éliminer l'hypothèse d'une irritation méningée et de dépister plus facilement l'installation d'un blocage rachidien.

4° Enfin, le traitement intra-rachidien est susceptible d'entraîner des **incidents**. C'est ainsi que sur **46** malades soumis à des injections locales nous avons observé :

— **6 fois** l'apparition d'un liquide céphalo-rachidien hémorragique.

— **4 fois** un syndrome d'irritation méningée typique se traduisant :

1) par une hypercytose considérable, supérieure à 1.000 éléments, avec polynucléose pour le malade de l'observation n° 11.

2) par une cytologie oscillant entre 400 et 1.000 éléments et comprenant 30 à 70 % de polynucléaires pour le malade de l'observation n° 13.

3) par une élévation simultanée du taux de l'albumine et de celui des éléments aussi bien en ponction sous-occipitale qu'en ponction lombaire. La preuve de l'irritation méningée fut apportée par la normalisation du taux de ces constituants du liquide céphalo-rachidien dès l'arrêt des injections intra-thécales.

4) par des douleurs avec irradiations fulgurantes et paresthésies au niveau des membres inférieurs, la cytologie dépassant 150 éléments en ponction lombaire et en ponction sous-occipitale.

— sur le plan fonctionnel une mauvaise tolérance au traitement, caractérisée par des douleurs extrêmement violentes au niveau des jambes et du rachis. Elles disparurent à l'arrêt de la streptomycine intra-rachidienne.

— des syndromes d'irritation méningée atypique pouvant revêtir la forme :

- soit d'une albuminorachie persistante comme l'indiquent nos différents graphiques. Les injections locales sont bien responsables de ce taux d'albumine élevé, puisqu'il tend à redevenir normal dès qu'on cesse ces injections.

- soit d'une hypercytose cédant à l'arrêt des injections intra-thécales (observations n°s 33, 55, 56 et 72).

- soit encore d'une persistance simultanée de l'albumine et des éléments à des taux pathologiques, mais se normalisant vite dès l'arrêt du traitement local. Ce fut le cas chez le malade de l'observation n° 10.

- soit, enfin, d'une polynucléose rencontrée chez 3 de nos malades dans les observations n°s 47, 22 et 68.

— une impression d'amélioration clinique à l'arrêt des injections locales chez un malade présentant d'importantes perturbations psychiques (observation n° 7).

— de simples phénomènes douloureux dus aux injections intrarachidiennes (observation n° 73).

— enfin, la possibilité d'une redoutable complication : la surinfection d'origine staphylococcique principalement.

C'est ainsi qu'une surinfection staphylococcique entraîna la mort d'un de nos malades dont la méningite tuberculeuse pourtant gravissime évoluait favorablement (observation n° 61). Malgré sa rareté, cette complication ne doit pas être négligée du fait de sa gravité exceptionnelle.

Le pronostic de cette surinfection demeure très sombre malgré l'introduction récente de nouveaux produits dans la lutte contre les infections staphylococciques tels que la RISTOCÉTINE, employée chez notre malade, ou la FLABELLINE.

2° Rôle de l'hormonothérapie dans l'évolution de la méningite tuberculeuse :

Chez l'adulte comme chez le grand enfant, l'hormonothérapie ne semble pas accroître dans des proportions considérables le pourcentage de guérisons ainsi qu'en témoignent les résultats apportés par Bach aux Assises Nationales de Médecine :

- 84 % de guérisons **sans** hormonothérapie.
- 89 % de guérisons **avec** hormonothérapie.

D'ailleurs, aux Assises Départementales, la synthèse des statistiques d'adultes rapportées par Rouzaud (Tours), Janbon (Montpellier), Trocmé (La Rochelle) et Guérin (Angoulême) confirme l'impression précédente : 80 % de survies avec un traitement associant I.N.H. et streptomycine contre 81 % avec le même traitement associé à la corticothérapie.

En revanche, chez le nourrisson, la contribution de l'hormonothérapie à l'augmentation de la proportion de guérisons paraît beaucoup plus importante. Les diverses statistiques rapportées aux Assises donnent, en effet, un pourcentage de 61 % de guérisons avec la corticothérapie contre 41 % avec l'I.N.H. sans corticothérapie.

Malgré l'influence minime de l'hormonothérapie sur la proportion de guérisons chez l'adulte, nous n'en demeurons pas moins partisans de son emploi dans le traitement de la méningite tuberculeuse de l'adulte jeune.

Si l'on compare le temps de retour à la normale des divers éléments du liquide céphalo-rachidien chez les malades soumis aux traitements II et III, avec et sans hormonothérapie, on ne constate pas un raccourcissement appréciable en faveur de l'hormonothérapie, comme le montre l'analyse du tableau suivant :

Temps moyen de retour à la normale
(exprimé en mois)

	Traitement II sans hormonoth.	Traitement II avec hormonoth.	Traitement III sans hormonoth.	Traitement III avec hormonoth.
Albumine	9,22	13,6	12	9,84
Cytologie	4,33	5,3	4,62	5,9
Sucre	3,86	3,6	3,1	5,31
Chlorures	2,53	2,25	5,18	2,26

Par ailleurs, nous n'avons utilisé qu'une seule fois la corticothérapie par voie intra-rachidienne d'emblée sur une méningite bactérienne non compliquée de blocage. La normalisation du taux des éléments se fit en 9 mois, celle de l'albuminorachie en 7 mois, c'est-à-dire dans des délais pas plus courts qu'habituellement. Cette évolution ne s'inscrit donc pas en faveur de l'hormonothérapie locale.

En ce qui concerne les modalités évolutives de la maladie l'action de l'hormonothérapie ne paraît pas plus démonstrative. C'est ainsi que les résultats d'ensemble dans le groupe III ne sont pas nettement supérieurs à ceux du groupe II comme le montre le tableau suivant :

	Evolution simple	Compl. Mineures	Compl. Majeures	Décès
Traitement II 11 sans hormonoth.	11	0	0	0
Traitement II 8 avec hormonoth.	3	2	2	1
Traitement III 8 sans hormonoth.	6	1	1	0
Traitement III 26 avec hormonoth.	22	2	2	0

Dans le tableau suivant nous avons additionné les cas des groupes II et III sans hormonothérapie d'une part, avec hormonothérapie d'autre part, et nous pouvons constater que ce moyen thérapeutique n'empêche nullement la survenue de complications mineures, à type de blocages par exemple, et de complications ma-

jeunes à type de paraplégies. L'emploi précoce de l'hormonothérapie ne possède donc aucune action préventive sur ces complications.

	Evolution simple	Compl. Mineures	Compl. Majeures	Décès
Traitements II + III sans hormonoth. 19	17	1	1	0
Traitements II + III avec hormonoth. 34	25	4	4	1

En conclusion, dans les cas que nous avons observés, l'utilisation précoce de l'hormonothérapie, soit sous forme de corticothérapie, soit sous forme d'A.C.T.H., n'a pas fait diminuer le pourcentage de décès et de complications ni raccourcir l'évolution vers la normalisation des signes biologiques. Il faut toutefois remarquer que nos séries sont peut-être trop courtes pour pouvoir en tirer une conclusion définitive.

Mais, l'hormonothérapie possède sans aucun doute une action résolutive sur les signes généraux et fonctionnels ainsi que sur les troubles psychiques, contribuant de la sorte à l'établissement d'une sensation de « bien-être » plus rapide chez le malade. C'est ainsi que la température revient plus vite à la normale sous l'influence de l'hormonothérapie. Il en est de même pour la vitesse de sédimentation comme le montre le tableau suivant :

Influence de l'hormonothérapie sur la normalisation de la V.S.

	Moins de 3 mois	De 3 à 6 mois	Plus de 6 mois
Avec Hormonothérapie 24	16 (66,7 %)	6 (25 %)	2 (8,3 %)
Sans Hormonothérapie 42	16 (38,1 %)	19 (45,2 %)	7 (16,7 %)

III. — Les différentes modalités évolutives

1° Les décès :

Nous relevons 3 cas dont l'évolution fut fatale à brève échéance, dans les premiers mois du traitement :

1) **Chez le malade de l'observation n° 18** le traitement fut institué 12 jours après les premiers signes de la maladie, constitué par un syndrome méningé typique avec troubles psychiques à type d'obnubilation et d'agitation, mais sans signes neurologiques, à l'exception cependant d'un strabisme. La ponction lombaire révéla une albuminorachie à 4 g et une hypercytose à 600 éléments. Ce malade reçut un traitement du **type I**, en dépit duquel l'évolution se fit progressivement vers le sub-coma, puis vers le coma complet. On notait en outre l'existence :

- d'un blocage rachidien confirmé par l'écart très important entre les taux d'albumine en ponction lombaire d'une part (11 g, 20), en ponction sous-occipitale d'autre part (0,71 g).

- de troubles sphinctériens très marqués.

- d'une atteinte des nerfs moteurs oculaires commun et externe avec nystagmus ainsi que du nerf facial.

- de troubles bulbaires se traduisant par de la dysarthrie et des troubles de la déglutition.

- d'une atteinte végétative caractérisée par des crises sudorales.

La mort survint **au 18^e jour** dans le coma hyperthermique, au sein d'un tableau d'encéphalomyélite avec blocage rachidien dont l'évolution fut irrémédiablement progressive.

L'autopsie montra des lésions d'arachnoïdite basale localisée aux citernes antérieures, optochiasmatiques et optopédonculaires, se prolongeant en arrière jusqu'aux citernes postérieures en enserrant complètement le bulbe.

- des lésions plexuelles hémorragiques.
- une dilatation ventriculaire.

2) **Chez le malade de l'observation n° 44** le traitement ne fut mis en route que tardivement à cause d'une longue période prodromique d'un mois environ.

Au début du traitement la méningite se présentait sous une **forme typique** avec :

- **sur le plan clinique** : des troubles psychiques à type de délire, d'agitation et d'obnubilation, accompagnés de crises comitiales et d'une rétention d'urines.

— **sur le plan biologique** : une hyperalbuminorachie à 3,40 g et une hypercytose à 184 éléments.

Le malade fut mis au **traitement I**. Après une phase d'amélioration le tableau s'aggrava progressivement avec l'apparition :

- de paralysies oculaires.
- d'un blocage avec paraplégie, attesté par les chiffres d'albumine en ponction lombaire : entre 6 et 9 g, et en ponction sous-occipitale : 0,74 g.
- ensuite d'un syndrome d'hypertension intra-crânienne avec vomissements et œdème papillaire bilatéral.
- d'un nystagmus horizontal.
- de troubles bulbaires à type de hoquet, d'arythmie cardiaque.
- à nouveau de crises comitiales après 1 mois de traitement.
- enfin et surtout d'un coma.

Les ponctions intraventriculaires se montrèrent inefficaces et la mort survint subitement après une ponction lombaire, sans doute par engagement bulbaire, au milieu d'une crise tonique, **après 2 mois de traitement**.

La ventriculographie objectiva une dilatation ventriculaire réalisant le tableau d'un hydrocéphalie. L'autopsie permit de constater la variété et l'étendue des lésions :

— Arachnoïdite basale engainant les V^e, VII^e et VIII^e nerfs crâniens à droite, prédominant dans la région protubérantielle, avec blocage de la citerne postérieure.

- Hydrocéphalie avec dilatation des ventricules.
- Masse gélatineuse au niveau du toit du IV^e ventricule.
- Nappe hémorragique sur le cervelet et les amygdales cérébelleuses.
- Granulations tuberculeuses dans le cervelet.
- Caséification probable sur la corne frontale droite.
- Arachnoïdite médullaire engainante avec adhérence intime à la dure-mère.
- Au niveau de la moelle prolongation de l'hémorragie en nappe existant dans le cervelet.

3) Comme dans l'observation précédente le traitement ne fut entrepris qu'avec un certain retard **chez le malade de l'observation n° 61**. Ce retard de 25 jours fut aussi la conséquence d'une période prodromique pendant laquelle le diagnostic demeura incertain.

Au début le malade se présenta avec un tableau associant un syndrome méningé typique à des troubles psychiques de type confusionnel. Le taux d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien était de 0,85 g. La thérapeutique instituée d'emblée se limita à l'administration d'I.N.H. par voie générale, donc appartenait au **3^e type de traitement** défini antérieurement.

L'apparition en quelques jours d'une hémiplégie modifia notre conduite thérapeutique en faveur d'un **traitement du type II** avec courtes séries d'injections intra-thécales. En dépit de cette attitude, l'aggravation fut rapide

et marquée par la recrudescence des troubles psychiques avec obnubilation, puis coma, par une quadriplégie et par des troubles de la déglutition nécessitant une trachéotomie. Sous l'influence de l'antibiothérapie et de la réanimation une amélioration clinique se dessina au bout d'un mois, à tel point qu'on entrevit la possibilité d'une guérison. En effet, le malade, sorti de son coma, parlait, mangeait des bouillies et avait récupéré une motricité partielle au niveau des membres supérieurs et inférieurs. En outre, sur le plan biologique, les dosages d'albumine, des sucres, des chlorures ainsi que la cytologie s'avéraient satisfaisants.

C'est alors qu'une surinfection à staphylocoques lors d'une injection intrarachidienne d'hydro-cortisone décida de l'évolution fatale.

En effet, le germe se montra résistant à tous les antibiotiques, sauf à la kanamycine et à la colimycine. Cependant, l'association de ces 2 derniers antibiotiques à la RISTOCÉTINE resta dépourvue de tout effet, le malade demeurant dans le coma avec un liquide céphalo-rachidien devenant de plus en plus purulent et fourmillant de staphylocoques. La mort survint au 48^e jour du traitement.

Nous pouvons résumer brièvement dans le tableau récapitulatif suivant l'histoire clinique des 3 observations précédentes :

TABLEAU RECAPITULATIF DES DECES

N°	Retard dans le traitement	Tableau clinique au début	Traitement	Evolution	Date du décès (à partir du traitement)	Cause du décès
18	12 jours	Syndrome méningé + Troubles psychiques Albumine : 4 g	I	Méningo-encéphalite avec blocage rachidien Coma Aggravation progressive	18 ^e jour	Coma hyperthermique
44	Oui (période prodromique de 1 mois)	Syndrome méningé + Troubles psychiques + Comitialité Albumine: 3,40 g	I	Méningo-encéphalite avec blocage rachidien Coma Aggravation progressive	2 mois	Mort subite après P.L. (engagement)
61	Oui (période prodromique de 25 jours)	Syndrome méningé + Troubles psychiques	III puis II + Hormono-thérapie	1) Aggravation progressive (Coma, quadriplégie) puis 2) Amélioration progressive	48 ^e jour	Surinfection à Staphylocoques

Sur 80 malades nous avons donc observé **3 décès précoces**, soit **3,75 % des cas**, depuis l'utilisation de l'isoniazide. Afin de se convaincre de l'énorme progrès apporté par l'introduction de ce médicament dans l'arsenal thérapeutique il suffit de comparer

cette mortalité à ce qu'elle était dans le même hôpital, donc avec le même mode de recrutement des malades, lors du traitement exclusif par la streptomycine : sur 54 malades traités par ce dernier antibiotique seul il y eut 23 décès, soit 42,6 %. Dans ces cas, l'évolution fatale s'est produite au terme d'une période de durée très variable, comme le montre le tableau ci-dessous exprimant les temps séparant la mise en route du traitement de la mort :

4 mois	1 an	3 mois
1 mois	8 mois	20 mois
4 "	2 mois 1/2	10 mois
5 "	13 mois	1 mois 1/2
6 "	2 mois 1/2	1 mois
2 "	21 jours	10 mois.
4 "	3 jours	
4 "	2 jours	

Les différentes étapes thérapeutiques se traduisent d'ailleurs par un abaissement progressif du taux de la mortalité ainsi qu'en témoignent les chiffres suivants concernant les malades traités à l'hôpital Percy :

— **De 1948 à 1949** la mortalité était de 40,75 % (soit 59,25 % de survivants).

— **De 1950 à 1951** elle passa à 35,71 % (soit 64,29 % de survivants).

— **En 1952**, année de transition, marquée par les débuts de l'utilisation de l'isoniazide à doses faibles, elle était de 23 % (soit 77 % de survivants).

— **De 1953 à 1960**, enfin, l'emploi de l'isoniazide à doses plus fortes abaissa la mortalité à 3,75 % (soit 96,25 % de survivants), consacrant ainsi l'efficacité prodigieuse de ce médicament.

Notre pourcentage de décès précoces de **3,75 %** peut sembler très inférieur aux chiffres rapportés dans les diverses statistiques. Mais, il n'est nullement comparable, car nos malades arrivent en général dans le service, évacués d'un autre hôpital après un délai variable dépassant habituellement largement 10 jours. Or, c'est précisément pendant ce laps de temps de 10 jours que la mortalité des différentes statistiques publiées est la plus élevée.

Il y a donc avant l'entrée des malades à l'hôpital Percy une véritable sélection, les formes gravissimes étant mortes dans les premiers jours de l'affection.

2° Les rechutes :

Il convient d'insister d'emblée sur le caractère **exceptionnel** des rechutes de la méningite tuberculeuse. Pour notre part, nous n'en avons observé qu'un seul cas, qualifié même un peu abusivement de « rechute », puisque c'est une erreur de diagnostic qui en est la cause.

Il s'agit d'un malade qui présentait un syndrome méningé clinique et biologique dont la confirmation bactériologique n'avait pas pu être apportée. Sous l'influence d'un traitement de type III excluant toute injection locale les signes cliniques et les perturbations cytologiques et chimiques du liquide céphalo-rachidien s'amendèrent très rapidement, à tel point que le diagnostic de méningite tuberculeuse, d'abord mis en doute, fut finalement rejeté. Sur le plan thérapeutique cette attitude conduisit à la suppression de toute médication 4 mois et demi après le début du traitement.

C'est alors que 15 jours plus tard, donc 5 mois après le début du premier épisode méningé, apparaît une rechute. Aucun doute étiologique ne peut subsister puisque le bacille de Koch est mis en évidence dans le liquide céphalo-rachidien contrairement à la première atteinte. L'antibiogramme révèle une résistance du germe à tous les antibiotiques anti-tuberculeux. Heureusement, l'évolution clinique ne confirme pas les résultats du laboratoire : en effet, sous l'influence d'un traitement de type III, la normalisation des divers constituants du liquide céphalo-rachidien, exception faite de l'albumine, s'opère avec une rapidité aussi grande que lors de l'épisode primitif. Le tableau suivant permet, en effet, de se rendre compte que les délais de normalisation de la cytologie, des chlorures et des sucres pendant la rechute sont aussi courts, sinon plus, que pendant la première atteinte.

	Albumine	Cytologie 30 - 60 élt's	Cytologie normale	Chlorures	Sucre
1 ^{re} atteinte	3 mois	2 mois	6 mois	4 mois	4 mois
Rechute	6 mois	2 mois	5 mois	1 mois	4 mois

L'observation précédente démontre de façon péremptoire que la normalisation très accélérée des constituants du liquide céphalo-rachidien ne constitue absolument pas un argument contre le diagnostic de méningite tuberculeuse. Il ne faut pas sous ce prétexte écarter le diagnostic et suspendre prématurément toute thérapeutique comme nous l'avons fait.

Cette observation nous permet, en outre, de constater que la rechute peut revêtir une forme plus typique que l'atteinte primitive, en particulier par la présence de bacilles de Koch dans le

liquide céphalo-rachidien. La sensibilité à la thérapeutique s'est montrée tout aussi satisfaisante qu'au cours de la première manifestation, bien que les résultats du laboratoire nous aient fait craindre une très fâcheuse évolution.

Notre pourcentage quasiment nul de rechutes, puisqu'en fait il s'agit plus d'une erreur de diagnostic que d'une véritable rechute, témoigne de la très grande efficacité de la thérapeutique.

Enfin, si besoin était, l'exemple suivant viendrait encore prouver la prodigieuse efficacité des armes thérapeutiques, au premier rang desquelles s'inscrit l'isoniazide.

Il s'agit, dans l'observation n° 51, d'un malade en prison atteint d'une méningite tuberculeuse associée à une miliaire. Ce malade s'évadait régulièrement et interrompait ainsi sans cesse son traitement. Or, malgré le caractère fantaisiste de cette thérapeutique, l'évolution clinique fut exempte de toute complication et se fit vers la guérison sans séquelles. Au point de vue biologique, le retour à la normale des constituants du liquide céphalo-rachidien se produisit dans des délais à peu près identiques à ceux d'une méningite correctement traitée :

- Albumine en 24 mois.
- Cytologie en 5 mois.
- Sucres en 7 mois.
- Chlorures en moins de 5 mois.

Ces 2 observations nous permettent donc de conclure qu'on ne rencontre pratiquement jamais de rechute après un traitement bien conduit et que l'évolution simple, non compliquée, vers la guérison peut se faire même sous l'influence d'un traitement des plus irréguliers.

3° Les évolutions prolongées et le problème des arachnoïdites spinales ou blocages :

La persistance inaccoutumée d'anomalies biologiques et surtout d'une hyperalbuminorachie caractérise l'évolution prolongée de la méningite tuberculeuse. Dans l'immense majorité des cas, ces hyperalbuminorachies persistantes traduisent la constitution d'un blocage.

A. — Conditions d'apparition :

1) **Avant même le début du traitement** le blocage peut parfois être constitué. Nous avons vu, en effet, que la tendance au blocage représente une modalité évolutive caractéristique de la méningite tuberculeuse. C'est ainsi que l'on peut constater, avant le début du traitement, chez des malades dont le diagnostic n'a pas été établi de façon précoce, des albuminorachies élevées. Un taux d'albumine supérieur à 2 g est très souvent symptomatique d'un blocage rachidien déjà constitué. En effet, sur 22 malades, dont l'évolution sera caractérisée par l'apparition d'un blocage, 10 présentaient avant la mise en œuvre de la thérapeutique une albuminorachie supérieure à 2 g et parmi eux 3 supérieure à 4 g. **Toute albuminorachie supérieure à 2 g est donc très suspecte de blocage.**

2) Le blocage peut aussi apparaître **en cours de traitement**. Ce fut le cas pour les 12 malades restants, chez lesquels l'albumine était inférieure à 2 g avant le début du traitement.

Ce blocage est survenu 7 fois sous un traitement de type I, 2 fois sous un traitement de type II avec association d'hormonothérapie dans les 2 cas et 3 fois sous un traitement de type II dont 2 avec hormonothérapie associée.

Ces blocages se constituent tous dans les 3 premiers mois du traitement et la grande majorité d'entre eux dans le courant du premier mois.

B. — Diagnostic :

Le diagnostic de blocage se fonde essentiellement sur l'augmentation de la teneur en albumine du liquide céphalo-rachidien obtenu par ponction lombaire en opposition à un taux beaucoup plus faible, voire même normal, en ponction sous-occipitale.

Néanmoins, au début, l'intrication de ces troubles de l'hydraulique du liquide céphalo-rachidien avec les phénomènes inflammatoires dus à l'évolutivité propre de la méningite soulève des

difficultés diagnostiques. Celles-ci sont d'autant plus grandes que le blocage est plus précoce. Ainsi, au cours du premier mois par exemple, une augmentation anormale de l'albuminorachie peut-être le témoin soit de simples phénomènes inflammatoires, soit d'un trouble de l'hydraulique, soit, le plus souvent, d'une association des deux. A cette phase précoce, le diagnostic ne peut pas s'étayer sur les signes manométriques trop infidèles ni sur la dissociation albumino-cytologique d'apparition plus tardive. En fait, le diagnostic, soupçonné devant une hyperalbuminorachie supérieure à 2 g, ne sera affirmé que par la comparaison entre les taux d'albumine en ponction lombaire et en ponction sous-occipitale, seul signe valable de blocage à ce stade. Parfois l'écart entre ces 2 taux n'est pas pleinement significatif. Le diagnostic ne pourra alors être confirmé que sur les variations évolutives ultérieures de l'albumine :

— baisse de son taux en ponction sous-occipitale au fur et à mesure que les phénomènes inflammatoires régressent.

— augmentation de son taux, au contraire, en ponction lombaire au fur et à mesure que le blocage s'accroît.

Voici quels sont les chiffres obtenus en ponction lombaire chez nos malades ayant présenté des blocages. Ces chiffres élevés contrastent avec des taux normaux ou peu élevés en ponction sous-occipitale :

— Entre 2 et 3 g dans 2 cas.

— Entre 3 et 4 g " 2 cas.

— Entre 4 et 5 g " 1 cas.

— Entre 5 et 10 g " 8 cas.

— Entre 10 et 20 g " 3 cas.

— Entre 20 et 30 g " 2 cas.

— Plus de 30 g dans 4 cas.

C. — Diagnostic différentiel :

Le diagnostic ne soulève guère de problèmes étiologiques quand on applique un traitement par voie générale seule, comme nous le faisons actuellement.

En revanche, la pratique des injections locales intra-rachidiennes posait de réelles difficultés d'interprétation : s'agissait-il d'une irritation méningée créée par le traitement intra-thécal ou de la création d'un véritable blocage ?

C'est par une hypercytose avec prédominance de polynucléaires que se traduit classiquement l'irritation de la séreuse méningée. Il n'est toutefois pas rare d'observer une augmentation de l'albumine après de longues séries d'injections intra-rachidiennes. Dans l'hypothèse d'un blocage la poursuite de ces injections locales ne fait qu'accroître l'albuminorachie. Cette dernière ne diminuera que lorsqu'on arrêtera le traitement local, dont la responsabilité est ainsi prouvée.

D. — Signes Neurologiques :

Ces signes sont contingents. En effet, le blocage rachidien peut demeurer une manifestation purement biologique et ne s'accompagner d'aucun signe neurologique ou de signes pyramidaux irritatifs sans déficit moteur, comme ce fut le cas chez **13** de nos malades.

Dans les **9 autres cas** le blocage s'est traduit cliniquement par une **paraplégie**, réalisant dans sa forme typique le tableau de la compression médullaire avec niveau sensitif. Un syndrome de la queue de cheval s'associait à l'atteinte paralytique dans **3 cas**.

Nous avons résumé les observations des malades ayant présenté un blocage dans **2 tableaux**, l'un concernant les cas où les signes neurologiques étaient absents ou réduits à de petits signes pyramidaux irritatifs sans déficit moteur, l'autre concernant les cas où une **paraplégie** représentait la manifestation clinique du blocage :

TABLEAU N° 1

Evolutions prolongées avec albumines élevées
Signes neurologiques absents ou sans traduction clinique.

N°	Albumine en début de Tt	Traitement	Temps d'apparition de l'ALB. élevée	ALB. en P.L.	ALB. en P.S.O.	Signes Neuro.
22	2,75 g	I : 60 inj. I.R. en 10 mois	Au cours du 1 ^{er} mois	Plus de 60 g	1,20 g	O
21	3,60	I : 62 inj. en 2 mois	1 ^{er} mois	32 g	1,50	Petit synd. pyramidal irritatif
74	3	II + Hormonoth.	1 ^{er} mois	De 11 à 35 g	N.	Syndrome pyramidal irritatif sans déficit
31	2,80	I : 46 inj. en 3 mois 1/2	1 ^{er} mois	16 g	1,60	O
23	2,80	III + Hormonoth.	1 ^{er} mois	De 7 à 20 g	?	O
78	1,20	II : 29 inj. en 2 mois + Hormonoth.	3 ^e mois	6,50 - 7,50 g	0,70	Syndrome pyramidal irritatif
79	1,30	I	1 ^{er} mois	Entre 2 et 4 g pendant 5 mois	1,08	O
16	1,60	III + Hormonoth.	1 ^{er} mois	3 - 33 g	0,30	O
65	1,40	I : 50 inj. I.R. en 3 mois 1/2	15 jours	2,50 - 6 g	1,10	O
46	2	III	fin du 2 ^e mois	3 à 9 g	0,70	O
33	1	I : 90 inj. en 5 mois	3 premiers mois	4,50 g	1,62	O
51	0,72	I : 64 inj. en 4 mois 1/2	fin du 2 ^e . mois	2,30 à 3,80 g	1,28	O
10	2,80	I : 84 inj. en 4 mois	1 ^{er} mois	2 à 3 g	1,20	O

TABLEAU N° 2

PARAPLEGIES

N°	Albumine au début du tt	Traitement	Temps d'apparition de l'ALB. élevée	ALB. en P.L.	ALB. en P.S.O.	Signes Neuro.
7	4 g	I : 56 inj. en 2 mois 1/2	1 ^{er} mois	4 - 10 g	N	Paraplégie avec atteinte encéphalitique
36	1,40	I : inj. I.R. 2 mois 1/2	1 ^{er} mois	Indosable	0,70	Paraplégie spasmodique + queue de cheval
41	0,80	I : 57 inj. I.R. en 2 mois 1/2	1 ^{er} mois	1,50 - 2,76	0,71	Syndrome pyramidal + queue de cheval
45	7	I : 15 inj. en 1 mois 1/2	3 premiers mois	5,50 à 6,50	0,50 à 0,60	Paraplégie spasmodique
42	1,50	II : inj. I.R. pendant 13 mois + Hormonoth.	1 ^{er} mois	6 à 10	0,80	Paraplégie spasmodique
73	6,4	II : 80 inj. en moins de 4 mois + Hormonoth.	Avant début du traitement	2 à 8	0,40 à 0,50	Paraplégie spasmodique avec niveau
15	6	III + Hormonoth.	3 ^e mois	10 à 30	N	Paraplégie spasmodique avec niveau
49	1,92	III	1 ^{er} mois	6 à 75	0,15	Paraplégie spasmodique avec niveau
26	0,60	III + Hormonoth.	2 premiers mois	4 à 6 g puis 12 et 36 g	0,38	Paraplégie flasque avec troubles sensitifs et sphinctériens

E. — Action de la thérapeutique sur les blocages :

1) **Action préventive** : elle a pour but d'empêcher l'apparition ou l'aggravation du blocage. Etudions à ce point de vue l'influence des injections intra-rachidiennes d'une part, de l'hormonothérapie précoce d'autre part.

Injections intra-rachidiennes : sur 46 malades traités de la sorte nous avons relevé 16 évolutions prolongées dont 6 paraplégies. Par comparaison, sur 34 malades traités par voie générale exclusivement nous avons rencontré 6 évolutions prolongées dont 3 paraplégies.

Hormonothérapie précoce : en totalisant les 3 groupes thérapeutiques et en éliminant les décès nous trouvons :

— **33 cas avec hormonothérapie** dont **8** (soit **24,24 %**) ont eu une évolution prolongée et parmi ces 8 cas **4** paraplégies.

— **44 cas sans hormonothérapie** dont **14** (soit **31,81 %**) avec évolution prolongée et parmi ces derniers cas **5** paraplégies.

L'impression favorable de l'action de l'hormonothérapie est trompeuse, car elle tient à l'utilisation de l'isoniazide. En effet, si nous ne tenons compte que des malades ayant reçu de fortes doses d'I.N.H., c'est-à-dire des groupes II et III nous constatons :

— sur **33 cas** avec hormonothérapie **8** évolutions prolongées, soit **24,24 %** dont **4** paraplégies.

— sur **19 cas** sans hormonothérapie **2** évolutions prolongées, soit **10,52 %**, dont **1** paraplégie.

On peut donc conclure de ces résultats que ni le traitement intra-rachidien, ni l'hormonothérapie précoce n'ont une action préventive certaine sur la constitution ou l'aggravation d'un blocage. Ces 2 méthodes thérapeutiques ne diminuent pas le nombre des formes à évolution prolongée ou compliquée de paraplégie.

Il est même des cas où les injections locales non seulement ne possèdent aucune influence bénéfique, mais encore semblent représenter un élément péjoratif en prolongeant la durée de l'hyperalbuminorachie. Les **5 malades** des observations n^{os} 65, 22, 33, 10 et 73 illustrent cette remarque. En effet, chez eux, le taux d'albumine élevé a diminué dans les mois qui suivirent l'arrêt des injections intra-rachidiennes.

Nous résumerons les constatations faites au sujet de l'action thérapeutique préventive par les conclusions suivantes :

1° Depuis l'utilisation de l'isoniazide à hautes doses la thérapeutique par injections locales dans les cas habituels n'offre aucun avantage. Au contraire, elle peut même prolonger le temps de retour à la normale d'un taux élevé d'albumine.

2° La corticothérapie précoce par voie générale ne paraît pas diminuer la fréquence des évolutions prolongées et des paraplégies.

2) **Action curatrice de l'hormonothérapie** sur le blocage une fois constitué :

— Dans 2 cas (observations n° 36 et 49) où l'hormonothérapie par voie générale ne fut entreprise que secondairement devant la constitution d'un blocage, son action s'est avérée nulle.

— Dans 10 cas où une hormonothérapie **intra-rachidienne** fut pratiquée, les résultats furent les suivants :

- 6 fois l'action fut **nulle** (observations n°s 15, 16, 45, 46, 73 et 74).

- 3 fois elle fut **favorable** (observations n°s 23, 26 et 32), dont une fois de façon spectaculaire grâce au soludécadron et une fois de façon temporaire seulement, une paraplégie s'étant installée 2 ans après.

- enfin 1 fois l'action de l'hydrocortisone intra-rachidienne associée aux antibiotiques se montra plutôt **défavorable** dans l'observation n° 42. En effet, l'albuminorachie baissa par arrêt du traitement intra-thécal.

— **EN CONCLUSION, l'hormonothérapie par voie générale sur le blocage constitué est dépourvue de toute efficacité.** Quant à l'hormonothérapie intra-rachidienne, son action s'avère très inconstante, favorable approximativement 1 fois sur 3, ainsi que le montre le tableau suivant :

N°	Action	Début du Blocage	Moment où furent faites les I.R.
15	O	3 ^e mois	4 ^e mois
16	O	1 ^{er} mois	3 premières semaines
23	+	1 ^{er} mois	3 ^e mois
26	+ Temporaire	2 premiers mois	3 ^e mois
32	+	Début avant le traitement	Fin du 1 ^{er} mois
42	—	1 ^{er} mois	3 ^e mois
45	O	3 premiers mois	D'emblée
46	O	Fin du 2 ^e mois	3 ^e mois
73	O	Avant le début du traitement	Au début
74	O	1 ^{er} mois	3 premiers mois

On remarque que dans les 2 cas où les injections locales furent entreprises dès le début leur action s'est montrée nulle.

4° Les évolutions non compliquées :

Les évolutions non compliquées correspondent à tous les cas dans lesquels les différents constituants du liquide céphalo-rachidien normalisent leurs taux dans des délais habituels, sauf en ce qui concerne l'albuminorachie, qui peut rester pathologique plus longtemps.

Les premiers constituants liquidiens à retrouver un taux normal sont les chlorures. Ensuite ce sont les sucres, puis les éléments cellulaires et enfin l'albumine, demeurant le plus longtemps à un taux élevé.

5° Les tests de guérison :

Sur quels critères peut-on se fonder pour affirmer la guérison définitive d'une méningite tuberculeuse? Sur des critères biologiques : il faut, en effet, que les différents constituants du liquide céphalo-rachidien aient retrouvé un taux normal ou un taux très voisin.

En pratique, nous considérons comme guérie une méningite tuberculeuse dont l'analyse du liquide céphalo-rachidien fournit les résultats suivants :

- **Cytologie** : nombre d'éléments cellulaires par mm³ inférieur à 15.
- **Albuminorachie** inférieure à 0,40 g ‰.
- **Glycorachie** supérieure à 0,50 g ‰.
- **Chlorurachie** supérieure à 7 g ‰.

6° Les albuminorachie résiduelles :

Nous avons vu que le taux d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien devait être inférieur à 0,40 g pour affirmer la guérison. Donc, l'albuminorachie résiduelle se définit comme **une albuminorachie supérieure à 0,40 g après un délai de 2 ans**. Ce laps de temps assez long nous paraît, en effet, nécessaire, car dans certains cas le taux d'albumine met très longtemps à se normaliser.

— **Conditions d'apparition :** ce sont surtout les formes avec blocage rachidien qui laissent des albuminorachies résiduelles. Il est, en effet, très exceptionnel de voir persister un taux d'albumine élevé séquellaire après une forme à évolution simple sans blocage.

Sur nos 14 malades ayant conservé une albuminorachie résiduelle 4 seulement ont eu une méningite à évolution simple. Les 10 autres ont évolué vers la constitution d'un blocage rachidien.

Le type de traitement ne paraît pas jouer un rôle important dans le déterminisme de ces albuminorachies résiduelles. Leur proportion est, en effet, sensiblement identique quelle que soit la modalité thérapeutique appliquée :

- 25 % avec le traitement I.
- 20 % avec le traitement II.
- 14 % avec le traitement III.

On trouve donc une albuminorachie résiduelle **chez un malade sur 5 environ.**

— **Taux de l'albuminorachie :**

Il est le plus souvent modéré comme le montrent les résultats suivants :

- Entre 0,40 g et 0,50 g dans 4 cas.
- Entre 0,50 g et 0,60 g dans 6 cas.
- Entre 0,70 g et 0,80 g dans 1 cas.
- Entre 1 g et 1,50 g dans 1 cas.
- Au-dessus de 2 g dans 2 cas.

Le taux n'est donc supérieur à 0,60 g que chez 4 malades sur 14.

— **Signification :**

Comme nous l'avons vu l'albuminorachie résiduelle se rencontre essentiellement au décours des blocages. Sur les 10 cas où il en fut ainsi 5 s'accompagnaient d'une paraplégie. L'albuminorachie résiduelle traduit une entrave permanente à la circulation du liquide céphalo-rachidien.

— Pronostic :

Après un délai de 2 ans le taux d'albumine ne subit plus de variations et peut réellement être considéré comme « résiduel ». Nous avons, d'ailleurs, eu la possibilité de vérifier ce fait chez 7 malades, où des contrôles ultérieurs s'étageant entre 29 mois et 5 ans et demi après le début de la méningite ont révélé des taux d'albumine identiques.

Le pronostic est avant tout fonction des séquelles neurologiques dues au blocage. C'est ce qu'exprime sommairement la formule suivante : « l'albumine n'est rien, la paraplégie est tout ».

Voici quelle fut l'évolution des 5 malades ayant présenté une paraplégie :

— Le malade de l'observation n° 7 conservait une albuminorachie résiduelle de 10 g et des séquelles très importantes responsables de l'évolution fatale.

— Le malade de l'observation n° 15, dont le taux d'albumine résiduelle oscillait entre 0,60 g et 1,10 g, a conservé d'importantes séquelles.

— Chez 3 malades l'absence totale de séquelles leur a permis de reprendre une vie normale. Leurs taux d'albumine résiduelle étaient respectivement de 0,44 g, 0,96 g et 2,20 g. On trouvait, lors d'un contrôle 5 ans et demi après, un taux de 1,65 g chez le 3^e malade.

Avec des reculs variant de 2 ans à plus de 8 ans nous pouvons ainsi schématiser l'évolution chez les 9 autres malades :

Aucun décès n'est survenu et l'interrogatoire nous a permis d'apprendre que :

- 7 avaient repris une vie tout à fait normale.
- 2 une vie à peu près normale.

Aucun de ces malades n'a gardé de séquelles. Leurs taux d'albumine résiduelle étaient de : 0,47 g; 0,48 g; 0,50 g; 0,51 g; 0,55 g; 0,58 g et 0,80 g.

Le tableau suivant résume les diverses modalités évolutives et pronostiques des 14 malades ayant conservé des albuminorachies résiduelles :

Albuminorachies résiduelles (sur 14 malades)

N°	Chiffre après 2 ans	Forme clinique	Tt	Chiffre ultérieur	Vie normale	Séquelles	Recul
7	10 g	Paraplégie	I	Néant	Décès		6 ans 1 1/2
8	0,48	Forme simple	I	0,60 à 32 et à 40 mois	Non (psychisme particulier)	90 %	6 ans
10	0,80	+ Blocage Irritation	I	Néant	Oui (métier)		7 ans et 9 mois
15	entre 0,60 et 1,10	+ Blocage Paraplégie	III	0,60 au 31 ^e mois		Séquelles paraplégie 100 % + 15	2 ans et 8 mois
21	0,47	Blocage	I	Néant	Oui	100 % + 3 (surdité)	8 ans et 3 mois
22	0,48	Blocage Irritation	I	0,47 au 39 ^e mois	Oui (métier)		7 ans et 3 mois
35	0,50	Forme simple	III	Néant		Pas de séquelles	2 ans et 3 mois
34	0,55	Forme simple	III	Néant	Oui	100 % + 3 (surdité)	2 ans
36	2,20	Paraplégie	I	1,65 5 ans 1/2 après	Oui	100 %	5 ans 1/2
42	0,96	+ Blocage Paraplégie	II	1,05 au 37 ^e mois	Oui	100 %	3 ans et 1 mois
46	0,58	Blocage	III	0,58 au 32 ^e mois	Pas tout à fait	100 % + 2	2 ans et 8 mois
49	0,44	Paraplégie	III	0,52 au 29 ^e mois		Pas de séquelles	2 ans et 4 mois
58	0,55	Forme simple (ou blocage mineur)	III	Néant	Oui (métier)		27 mois
78	0,51	Blocage avec blocage rétro-chiasmatique et crise comitiale	II	Néant	Oui	Pas de séquelles 100 % + 4	5 ans et 9 mois

IV. — Evolution des autres localisations

A. — ADÉNOPATHIES TRACHÉO-BRONCHIQUES :

Sur 10 cas les modalités évolutives observées furent les suivantes :

— Dans 8 cas l'évolution fut normalement régressive en quelques mois, de 3 à 11 mois.

— Dans 2 cas, au contraire, on assista à une réactivation de l'adénopathie avec augmentation de volume et dans 1 cas association d'une image parenchymateuse. Sur le plan général, la fièvre accompagnait cette manifestation radiologique dans 1 cas.

Cette réactivation de l'adénopathie survint au 4^e et au 6^e mois. Sa régression s'opéra sous l'influence de l'éthioniamide.

B. — MILIAIRES :

Chez nos 17 malades présentant une miliaire :

- 9 virent celle-ci disparaître en 3 mois au moins (observations n^{os} 2, 3, 19, 28, 30, 36, 67, 69 et 56).

- 7 entre 3 et 6 mois (observations n^{os} 34, 43, 55, 57, 65, 78 et 79).

- 1, enfin (observation n^o 51) en plus de 6 mois, le nettoyage demeurant incomplet au bout de 15 mois.

La miliaire peut parfois laisser subsister des opacités après son effacement, comme ce fut le cas dans l'observation n^o 2, où une opacité persistait au 20^e mois, et dans l'observation n^o 55, où demeurait une opacité apicale.

C. — TUBERCULOSE TERTIAIRE :

Chez les **7 malades** atteints de lésions pulmonaires type tertiaire l'évolution fut la suivante :

— **les 4 cas d'infiltrats** (observations n^{os} 61, 63, 25 et 29) régressèrent normalement en 6 mois à 1 an.

— **le malade de l'observation n° 21** porteur d'un **nodule sous-claviculaire** présenta une évolution régressive de cette lésion.

— **le malade de l'observation n° 24** avait présenté une rechute sous une **forme polyexcavée** d'une tuberculose datant de 13 ans auparavant. Cette lésion s'améliora lentement, mais laissa des séquelles.

— enfin, **l'observation n° 5** offrait l'évolution la plus défavorable, puisqu'au 13^e mois de traitement les lésions macronodulaires de la base demeuraient bacillifères.

D. — TUBERCULOSE LARYNGÉE :

Nous en possédons **un cas** chez un malade porteur d'une miliaire (observation n° 57). L'évolution de cette localisation fut rapidement régressive, en un mois.

E. — ADÉNOPATHIES PÉRIPHÉRIQUES :

Nos **2 cas** évoluèrent favorablement et rapidement.

F. — TUBERCULOSES OSSEUSES :

Voici quelle fut l'évolution dans **nos 3 cas** :

— **Le malade de l'observation n° 68** était porteur d'un **mal de Pott lombo-sacré** dont le diagnostic ne fut porté qu'après celui de la méningite, bien que ses premiers symptômes à type de sciatalgies du membre inférieur gauche furent d'apparition antérieure au syndrome méningé. Son évolution se fit à bas-bruit avec atteinte des sacro-iliaques et abcès fessier dont le pus renfermait du bacille de Koch. Après un an de traitement médical fut décidée l'intervention chirurgicale.

— **Un abcès froid costal** apparut après 10 mois de traitement **chez le malade de l'observation n° 69**.

— Enfin un **abcès sacro-coccygien** contenant du bacille de Koch vint compliquer les suites de la méningite du **malade de l'observation n° 11**.

Par conséquent, ces 3 localisations osseuses ne furent découvertes qu'après la méningite, bien que l'une, le mal de Pott, lui fût chronologiquement antérieure. Après 10 mois à un an de traitement à compter de leur mise en évidence 2 demeuraient actives.

G. — LOCALISATIONS OCULAIRES :

— Les **tubercules choroïdiens** s'effacèrent en plusieurs mois sous l'influence de la thérapeutique laissant persister des cicatrices pigmentées au fond d'œil.

L'efflorescence de nouveaux tubercules alors que les précédents s'estompent est un signe annonciateur d'une rechute. Cette éventualité n'a pas été constatée dans nos cas.

— La **stase papillaire**, mis à part les cas mortels, a régressé totalement sous traitement médical chez nos malades.

H. — COMPLICATIONS NON TUBERCULEUSES :

— Chez 3 malades (observations n°s 7, 15 et 46) apparut une **lithiase de decubitus** :

- Le premier, paraplégique, souffrait d'une pyélonéphrite à colibacilles (observation n° 15). La découverte d'une lithiase au 9^e mois conduit à une intervention chirurgicale.

- Le second fut opéré au 14^e mois pour une lithiase urétérale bilatérale (observation n° 46).

- Enfin, le troisième présentait une lithiase rénale (observation n° 7).

— Chez 8 malades ce sont des **syndromes hémorragiques** qui compliquèrent l'évolution :

— 5 fois des hémorragies intestinales survinrent soit au début, soit en cours de traitement (observations n°s 26, 35, 39, 53 et 71).

— 1 fois on était en présence d'un épistaxis important (observation n° 50).

— 1 fois des hématuries s'associaient à un épistaxis (observation n° 18).

— enfin, 1 fois le malade présentait des hématuries (observation n° 44).

Ces formes hémorragiques de la méningite tuberculeuse nous paraissent peu connues. Elles ont été signalées récemment par Brikman dans le *Sovietskaya Meditzina* de Moscou de septembre 1960 (p. 112-114). Elles peuvent être au début la source d'erreurs de diagnostic faisant par exemple penser à une typhoïde s'il existe une fièvre en plateau.

CHAPITRE VII

RÉSULTATS LOINTAINS DE LA THÉRAPEUTIQUE

Après l'étude des résultats immédiats de la thérapeutique, obtenus à la phase aiguë de la maladie, l'analyse des résultats lointains offre un grand intérêt. Elle nécessite un recul dans le temps suffisant pour étudier le devenir des malades, recul **d'au minimum 1 an**. Nous possédons ce recul nécessaire pour les 80 malades de notre statistique. C'est pourquoi nous avons pu analyser les séquelles et l'évolution tardive de nos malades.

Décès :

Aux décès survenus à la phase aiguë de la méningite tuberculeuse s'ajoutent les décès survenus au cours de l'évolution lointaine, augmentant ainsi le pourcentage de mortalité globale.

Sur nos 80 malades nous avons rencontré 3 évolutions fatales pendant les premiers mois du traitement. Il convient d'en ajouter une quatrième :

Dans l'observation n° 7, en effet, la gravité des séquelles causa la mort du malade 6 ans et 3 mois après le début de son affection. Nous pouvons résumer succinctement cette observation de la manière suivante :

Le tableau clinique initial associait un syndrome méningé à des perturbations psychiques à type d'obnubilation. La ponction lombaire retirait un liquide contenant 600 éléments et 3,70 g d'albumine. Un traitement de type I, constitué par des doses relativement modestes d'isoniazide par voie générale et par de longues séries d'injections intra-rachidiennes, fut entrepris sans tarder, 6 jours après le début de l'affection.

Au cours du premier mois se constitua un blocage rachidien traduit cliniquement par une paraplégie avec troubles sphinctériens. Ultérieurement,

l'atteinte des noyaux gris centraux provoqua l'apparition d'une contracture extrapyramidale avec signe de « la roue dentée », d'un tremblement intentionnel, de réflexes de posture et de mouvements involontaires. Des crises oculogyres avec déviation conjuguée de la tête et des yeux ainsi que des mouvements de mâchonnement complétèrent le tableau clinique. La ventriculographie objectiva une hydrocéphalie avec dilatation ventriculaire.

Pendant l'évolution de ce cas gravissime on assista à des troubles déficitaires de la conscience de plus en plus marqués et associés à un délire.

En outre, apparurent des vomissements en fusée, un œdème papillaire bilatéral, des mouvements anormaux cloniques au niveau des membres inférieurs, des troubles vaso-moteurs brutaux ainsi que des troubles de la déglutition.

La guérison fut néanmoins obtenue, mais au prix de **séquelles très lourdes** responsables de la mort **6 ans et 3 mois après le début**. Ces séquelles consistaient en une surdité, une paraplégie avec troubles trophiques à type d'escarres, une atrophie optique ainsi qu'en une complication de decubitus : une lithiase rénale.

Donc, sur l'ensemble de nos 80 malades, nous comptons **4 décès, soit 5 % des cas**. A propos des décès survenus à la phase aiguë de la maladie nous nous sommes déjà expliqués sur cette faible mortalité. Ce pourcentage de 5 % porte sur les malades entrés à l'hôpital Percy après avoir été évacués d'autres services. Or, cette évacuation n'a lieu en général qu'après la phase initiale de la maladie pendant laquelle les décès sont les plus nombreux. Avant l'entrée à l'hôpital Percy s'opère donc une véritable sélection.

Lorsque cette sélection n'intervient pas, le taux de mortalité est plus élevé ainsi qu'en témoigne la moyenne des diverses statistiques de l'adulte rapportées aux Assises de Médecine groupant 606 malades traités depuis l'utilisation de l'I.N.H. : 120 décès, soit 20 %.

Il n'en reste pas moins que la comparaison de notre taux de mortalité avec ce qu'il était dans le même hôpital, avec le même mode de recrutement, au temps où la thérapeutique était réduite à la seule streptomycinothérapie, garde toute sa valeur.

Résultats de l'enquête :

Après avoir envisagé les 4 évolutions mortelles, nous tenterons de préciser l'avenir lointain chez les **76** malades restants. Pour ce faire, nous avons adressé à ces malades un questionnaire relatif :

1° Aux séquelles éventuelles de leurs affections en fonction du handicap social dont elles sont responsables.

2° A la reprise ou non d'un métier.

70 sujets ont répondu à ce questionnaire.

Parmi les 6 cas pour lesquels aucune réponse ne nous est parvenue, nous avons pu avoir des nouvelles récentes de 4 d'entre eux par l'intermédiaire du maire ou par une enquête menée par la gendarmerie.

Il reste, par conséquent, 2 sujets dont aucune nouvelle récente ne nous a été communiquée. Pour ces 2 malades le recul d'observation correspond au temps écoulé entre le début de leur affection et les dernières nouvelles en notre connaissance. Ce recul est supérieur à 1 an et permet donc de classer ces malades dans les divers tableaux traduisant les résultats de notre enquête.

Il nous est donc possible de donner des nouvelles précises après plus de 1 an de recul pour 76 malades.

Les temps de survie de ces malades ayant tous eu 1 an au minimum de traitement se répartissent de la manière suivante :

De 1 an à 1 an 1/2	De 1 an 1/2 à 2 ans	De 2 ans à 2 ans 1/2	De 2 ans 1/2 à 3 ans	De 3 ans à 4 ans	De 4 ans à 5 ans	De 5 ans à 6 ans	De 6 ans à 7 ans	Plus de 7 ans
13	2	11	1	10	9	5	12	13

C'est sur 2 plans différents que nous envisagerons l'étude du devenir des malades :

1° D'abord sur le plan des **SÉQUELLES** qui peuvent être :

- soit inexistantes,
- soit minimales,
- soit importantes.

2° Ensuite sur le plan de l'**AVENIR SOCIAL** des malades avec le problème important de la reprise ou non d'un métier, auquel est étroitement lié celui des taux de pension dont ces sujets ont été bénéficiaires.

1. — Les séquelles

Sur les 76 malades pour lesquels nous sommes en possession de nouvelles datant de plus de 1 an après le début de la méningite tuberculeuse nous trouvons les résultats suivants :

1° **Aucune séquelle** chez 39 d'entre eux, soit **51,31 % des survivants**.

2° **Des séquelles minimales** chez 27 sujets, soit **35,53 % des survivants**. On peut les classer en séquelles neurologiques, en séquelles cochléo-vestibulaires et en association des 2.

a) **Séquelles minimales neurologiques :**

6 sujets présentèrent de telles séquelles pouvant revêtir la forme :

— soit de troubles urinaires comme une gêne à la miction, une énurésie nocturne. 3 malades (observations n°s 27, 28 et 31) ont gardé de tels troubles.

— soit d'un discret syndrome pyramidal irritatif caractérisé par des réflexes ostéo-tendineux vifs, diffusés, parfois par l'existence d'un signe de Babinski, mais sans déficit moteur et par conséquent sans aucune gêne fonctionnelle pour le malade. C'est le cas du malade de l'observation n° 42.

— soit d'une baisse de l'acuité visuelle relativement minime chez le malade de l'observation n° 65.

— soit, enfin, d'un strabisme inconstant par paralysie du moteur oculaire externe comme ce fut le cas chez le malade de l'observation n° 68.

b) **Séquelles minimales cochléo-vestibulaires :** **16** malades présentèrent des séquelles cochléo-vestibulaires à prédominance soit cochléaire avec diminution de l'acuité auditive, soit vestibulaire avec troubles de l'équilibration.

La fréquence des troubles vestibulaires nous est apparue considérable dans notre enquête. Ce fait mérite d'autant plus d'être souligné que nous n'avions formulé aucune question précise sur ces troubles.

C'est à la question subsidiaire suivante : « Quel trouble pouvant être en relation avec votre maladie éprouvez-vous ? » que beau-

coup de sujets ont répondu par la description de syndromes vestibulaires typiques, certains, par exemple, déclarant éprouver des troubles de l'équilibre accrus par l'obscurité.

16 malades sur 62, soit 28 %, ont ainsi accusé **spontanément** des troubles vestibulaires. Chez ces malades, l'examen objectif avec les différentes épreuves labyrinthiques, lorsqu'il a pu être pratiqué, a révélé des signes vestibulaires.

En ce qui concerne les troubles cochléaires, nous ne considérons comme séquelles que les baisses d'acuité auditive **accusées par le malade**. Il nous paraît, en effet, nécessaire d'exclure de ce cadre les perturbations de la fonction cochléaire mises en évidence par des examens audiométriques systématiques et n'occasionnant aucune gêne pour le malade. On trouve assez souvent de telles atteintes cochléaires objectivées par l'audiogramme chez ces malades traités longtemps par la streptomycine, mais elles se localisent le plus souvent sur les fréquences aiguës sans atteindre les zones conversationnelles, ne créant ainsi absolument aucune gêne pour le malade. Elles doivent, néanmoins, ne pas être négligées, car elles témoignent d'une fragilité de l'oreille interne, sensibilisant ultérieurement le sujet aux traumatismes sonores et à toutes les infections de la sphère oto-rhino-laryngologique. Bien qu'elles ne soient pas une gêne actuelle pour le malade, elles n'en constituent pas moins un danger de surdité future en accroissant considérablement la sensibilité de l'oreille aux différentes causes de surdité.

Sur les 16 malades présentant des séquelles cochléo-vestibulaires 9 accusent des troubles à prédominance cochléaire, associés très souvent d'ailleurs à des troubles vestibulaires.

c) **Séquelles minimales mixtes, à la fois neurologiques et cochléo-vestibulaires :**

Ces séquelles mixtes furent l'apanage de **5 malades** dont les troubles peuvent être ainsi résumés :

— Le malade de l'observation n° 19 présente un syndrome pyramidal discret sans déficit moteur ainsi qu'une parésie faciale associée à un syndrome vestibulaire minime.

— Le malade de l'observation n° 36 garde des troubles de la marche séquellaires d'une paraplégie associée à un syndrome de la queue de cheval. En outre, il se plaint d'une hypoacousie modérée et de troubles importants de l'équilibration.

— Chez le malade de l'observation n° 71 on note une impuissance sexuelle ainsi qu'une baisse de l'acuité auditive.

— Dans l'observation n° 74 le malade présente une hypoacousie ainsi que des troubles urinaires avec gêne à la miction.

— Enfin, chez le malade de l'observation n° 76, l'interrogatoire révèle une baisse de l'acuité visuelle associée à des troubles vestibulaires.

3° Des séquelles importantes chez 10 malades, soit 13,16 % des survivants. Comme pour les séquelles minimales on peut différencier :

- des séquelles neurologiques;
- des séquelles cochléo-vestibulaires;
- des séquelles à la fois neurologiques et cochléo-vestibulaires.

a) séquelles neurologiques importantes :

Nous les avons trouvées chez **3 malades** :

— Le malade de l'observation n° 15 présente un syndrome pyramidal irritatif avec démarche spasmodique et des troubles urinaires avec gêne à la miction.

— L'observation n° 26 correspond à un Nord-Africain chez qui la paralysie flasque séquellaire associée à des troubles sphinctériens semble devoir être définitive, malgré l'existence d'un syndrome clinique de compression médullaire. Après une myélographie lipiodolée révélant l'existence d'un obstacle au niveau de la colonne dorsale ce malade fut opéré. L'intervention mit en évidence une arachnoïdite très diffuse avec 2 tuberculomes médullaires. L'ablation de ces 2 tuberculomes n'entraîna pas d'amélioration sensible de l'atteinte paralytique.

— Le troisième malade de l'observation n° 73 porteur d'importantes séquelles neurologiques est un légionnaire atteint d'une paralysie spasmodique très importante avec des troubles sphinctériens à type d'incontinence urinaire surtout nocturne. Il ne peut marcher sans l'aide de béquilles ou tout au moins sans prendre appui contre les murs.

Il s'agit d'une paralysie spasmodique typique avec réflexes diffusés et polycinétiques, extension de la zone réflexogène, clonus rotulien et trépidation épileptoïde du pied inépuisables, réflexe cutané plantaire en extension. Il n'existe pas de niveau sensitif et on ne peut donc pas invoquer une compression médullaire comme étiologie de cette paralysie. Il s'agit selon toute vraisemblance de lésions mixtes associant une arachnoïdite à des lésions vasculaires, par exemple de type myélomalaxie.

b) séquelles cochléo-vestibulaires importantes :

Elles sont notées chez **6 malades** :

5 d'entre eux étaient soumis à un traitement de type I caractérisé par des séries prolongées d'injections intra-rachidiennes de streptomycine et par des doses modestes d'isoniazide par voie générale. Connaissant la toxicité de la streptomycine sur le nerf auditif il n'est pas étonnant de trouver le maximum de séquelles cochléo-vestibulaires avec ce type de traitement.

• C'est ainsi que 4 sujets présentent une atteinte cochléaire très accentuée :

- surdité bilatérale chez le malade de l'observation n° 5.
- surdité totale associée à d'importants troubles vestibulaires chez le malade de l'observation n° 21.
- surdité inappareillable chez le malade de l'observation n° 33.
- hypoacousie unilatérale très importante chez le malade de l'observation n° 56.

• Le 5^e malade de l'observation n° 30 présente d'intenses troubles vestibulaires tant sur le plan subjectif avec troubles de l'équilibration et sensations vertigineuses que sur le plan objectif avec hypoexcitabilité labyrinthique aux diverses épreuves et signe de Romberg positif.

Aucun des malades soumis au traitement de type II n'a présenté de syndrome cochléo-vestibulaire important.

Avec le traitement de type III on ne dénombre qu'une seule séquelle cochléo-vestibulaire importante : il s'agit du malade de l'observation n° 34 présentant une surdité bilatérale associée à un syndrome vestibulaire discret.

c) séquelles importantes mixtes à la fois cochléo-vestibulaires et neurologiques :

Elles furent l'apanage d'un **seul malade** (observation n° 41) chez qui coexistaient d'une part un syndrome pyramidal irritatif sans déficit moteur, mais avec troubles urinaires, d'autre part une hypoacousie importante et un syndrome vestibulaire minime.

En résumé, l'évolution de nos 80 malades se répartit de la manière suivante :

- **Décès : 4 cas.**
- **Absence de séquelles : 39 cas.**
- **Séquelles minimales : 27 cas.**
- **Séquelles importantes : 10 cas.**

C'est sous un angle **fonctionnel** que nous nous sommes placés pour étudier les diverses séquelles présentées par nos malades et non pas sous un angle purement anatomique. L'intérêt de cette étude réside, en effet, essentiellement dans l'influence que ces séquelles peuvent avoir sur l'existence du sujet.

Des séquelles purement objectives, comme un syndrome pyramidal irritatif discret sans aucun déficit moteur ou bien comme une hypoacousie électivement localisée sur les sons aigus et décelée par un examen audiométrique systématique, n'occasionnent aucune gêne pour le malade. De ce fait, elles ne conditionnent pas un genre de vie particulier et n'entraînent aucun changement dans les activités antérieures du sujet.

Enfin, beaucoup de sujets se plaignent de **troubles subjectifs purs**. Il est très difficile d'apprécier la fréquence de ces troubles subjectifs, car des facteurs personnels interviennent : à troubles égaux certains sujets auront tendance à les majorer, d'autres à les négliger.

Il n'en reste pas moins vrai que nombre de sujets, apparemment dignes de crédit, accusent des troubles divers tels que des céphalées, un état de « nervosisme », des troubles de la mémoire, une asthénie générale et surtout des troubles visuels. Ces derniers consistent en une photophobie et en une fatigue oculaire provoquée par l'accommodation prolongée à la vision rapprochée. Aussi ces malades déclarent-ils ne pas pouvoir lire longtemps sans qu'apparaissent larmoiement et obscurcissement du champ visuel. On retrouve ces troubles visuels minimes chez presque tous les sujets.

Malgré leur bénignité, on ne saurait pour autant les mésestimer à cause de la gêne qu'ils occasionnent aux malades.

Il nous a semblé intéressant d'étudier **la proportion de séquelles en fonction des modalités thérapeutiques**. Dans le tableau suivant nous avons adopté la même classification que précédemment, à savoir : absence de séquelles; séquelles minimes et séquelles importantes, ces 2 derniers groupes comprenant chacun des séquelles neurologiques, des séquelles cochléo-vestibulaires et l'association des 2.

Pourcentages de séquelles en fonction des 3 groupes thérapeutiques

I Traitement	Séquelles minimales				Séquelles importantes		
	Aucune séquelle	Cochléo- vestibulaires	Neurologiques	Associées (C.V. + neuro.)	Cochléo- vestibulaires	Neurologiques	Associées (C.V. + neuro.)
I 23	6 (26,08 %)	8 (34,78 %)	2 (8,69 %)	1 (4,34 %)	5 (21,73 %)	0	1 (4,34 %)
II 18	9 (50 %)	5 (27,77 %)	2 (11,11 %)	1 (5,55 %)	0	1 (5,55 %)	0
III 35	24 (68,57 %)	3 (8,57 %)	2 (5,71 %)	3 (8,57 %)	1 (2,85 %)	2 (5,71 %)	0
Total (I + II + III) 76	39	16	6	5	6	3	1
		27			10		

Dans 2 autres tableaux nous avons totalisé en fonction de chaque type de traitement, d'une part les cas où les séquelles sont soit inexistantes, soit minimales, soit importantes, d'autre part les séquelles cochléo-vestibulaires minimales ou graves :

Séquelles en fonction du traitement

Traitement	Absence de séquelles	Séquelles minimales	Séquelles importantes	Traitement	Séquelles C.V. minimales	Séquelles C.V. graves	Total des Séquelles C.V.
I 23	26,08 %	47,81 %	26,07 %	I	39,12 %	26,07 %	65,19 %
II 18	50 %	44,43 %	5,55 %	II	33,32 %	0	33,32 %
III 35	68,57 %	22,85 %	8,56 %	III	17,14 %	2,85 %	19,99 %
I + II + III 76	51,31 %	35,52 %	13,15 %	Total I + II + III	27,63 %	9,21 %	36,84 %

Nous constatons que le pourcentage de séquelles est plus grand avec le traitement de type I qu'avec les autres, surtout en ce qui concerne les séquelles cochléo-vestibulaires graves. Elles se rencontrent, en effet, chez plus du quart des malades soumis au traitement I alors qu'elles n'apparaissent que dans un faible pourcentage, de 0 à 3 % à peine, chez les malades soumis aux traitements II et III. Ce résultat confirme la toxicité de la streptomycinothérapie prolongée surtout par voie intra-rachidienne, utilisée dans la première modalité thérapeutique.

Nous remarquons, en outre, que l'hormonothérapie précoce, utilisée chez la plupart des malades soumis au 3^e type de traitement (26 sur un total de 35), ne paraît pas entraîner une diminution du nombre des séquelles lointaines.

II. — L'avenir social

L'avenir social des malades constitue le second aspect sous lequel il faut envisager leur devenir. Le problème de **la réadaptation sociale des malades** nous paraît, en effet, très important.

Certes, la gravité plus ou moins grande des séquelles constitue le facteur fondamental de la réinsertion des sujets dans la vie sociale. Cependant, des facteurs psychologiques interviennent et l'importance des séquelles ne conditionne pas toujours, à elle seule, le mode de vie sociale. Avec des séquelles égales, certains sujets essayeront de se réadapter à une vie sociale normale, d'autres pas. A ce propos, la valeur des taux de pensions allouées aux malades détermine très souvent la reprise ou non d'un métier.

1^o La première question à laquelle les sujets avaient à répondre était la suivante : « Menez-vous une vie normale? » En recoupant d'une part les réponses au questionnaire et d'autre part les renseignements fournis par le maire ou par les gendarmes ainsi que les métiers effectués, nous pouvons donner les résultats suivants.

Sur les **67 sujets** qui ont répondu à la question précédente :

— **53** déclarèrent mener une vie tout à fait normale.

— **10** une vie ralentie et calme, normale sous certaines réserves, par exemple de faire la sieste l'après-midi et d'éviter dans la mesure du possible toutes les causes de stress physique ou psychique.

— **4 sujets**, enfin, affirmèrent ne pas mener une existence normale. Ce sont les sujets qui ont gardé de très importantes séquelles neurologiques. On constate, au contraire, que les malades qui ont conservé des séquelles cochléaires graves, à type de surdité totale par exemple, sont parfaitement capables de se réadapter socialement et déclarent mener une vie normale.

2° Dans cette étude sur l'avenir social des malades la seconde question importante à envisager est de savoir s'ils ont repris ou non un métier.

Sur les **65 malades** pour lesquels nous possédons des notions précises à ce sujet :

- **31** n'ont pas repris de métier.
- **34** en ont repris un.

Nous insisterons à nouveau sur l'influence très grande du taux de pension sur ces résultats. Il ne fait aucun doute, en effet, que beaucoup de sujets ayant bénéficié d'un taux de pension élevé ne manifestent aucune ardeur à reprendre leur métier, mais, au contraire, tendent à prolonger au maximum cette allocation de pension.

Nous envisagerons dans les tableaux suivants le problème de la reprise ou non d'un métier en fonction du temps d'une part et en fonction du taux de pension et des séquelles d'autre part.

Nombre de malades ayant repris ou non un métier
en fonction du temps écoulé depuis le début de leur méningite

	De 1 à 2 ans	2 à 3 ans	3 à 4 ans	4 à 5 ans	5 à 6 ans	6 à 7 ans	7 à 8 ans	8 à 9 ans
Pas de Métier	13	10	6	1	3	2	2	1
Métier	0	3	4	7	2	9	8	1

Taux de pension en fonction du temps et des séquelles (au-delà de 2 ans)
chez les sujets N'AYANT PAS REPRIS DE METIER

Séquelles	De 2 à 3 ans	3 à 4 ans	4 à 5 ans	5 à 6 ans	6 à 7 ans	7 à 8 ans	8 à 9 ans
Nulles	16 - 100 + 3	3 - 100 + 1	53 - 100	78 - 100 + 4			
	35 - 100	43 - 100					
	46 - 100 + 2						
	58 - 100						
	66 - 100						
Minimes	6 - 100 + 5	42 - 100		36 - 100	11 - 100		
	28 - 100 + 2	71 - 100 + 1		68 - 100 + 14			
	32 - 100	76 - 50					
Importantes	15 - 100 + 15					33 - 100 + 7	21 - 100 + 10
	34 - 100 + 3					41 - 100 + 7	

Taux de pension en fonction du temps et des séquelles (au-delà de 2 ans)
chez les sujets AYANT REPRIS UN METIER

Séquelles	De 2 à 3 ans	3 à 4 ans	4 à 5 ans	5 à 6 ans	6 à 7 ans	7 à 8 ans	8 à 9 ans
Nulles	25 - 100 + 3 69 - 100 + 3 Ferré - 20	14 - 0	4 - 60 12 - 50 67 - 0 75 - 0 77 - 100	57 - 50 60 - 40	38 - 90 ? 54 - 0	22 - 30	
Minimes		64 - 20 74 - 0	2 - 80 72 - 30		13 - 70 47 - 60 63 - 100 + 3 8 - 90	10 - 0 31 - 60 39 - 70 ? 65 - 85 70 - 0	
Importantes					30 - 90		56 - 60

L'analyse de ces tableaux nous suggère plusieurs remarques :

1° Le pourcentage de sujets reprenant leur métier augmente en fonction du temps écoulé depuis leur maladie. C'est ainsi qu'aucun sujet n'a repris de métier avant la fin de la seconde année après la méningite, alors que 3 en ont repris un de la 2^e à la 3^e année, 4 de la 3^e à la 4^e année et 7 dans le courant de la 4^e année.

2° La diminution du nombre de séquelles graves n'entraîne pas toujours une augmentation du pourcentage de sujets reprenant un métier.

Certains sujets, dont les séquelles sont minimales, voire même nulles, ne retravaillent pas dans les premières années suivant leur maladie afin de profiter le plus longtemps possible de la pension qui leur a été allouée.

D'autres, au contraire, dont les séquelles sont plus importantes, parviennent à reprendre un métier.

Ces faits prouvent qu'outre les séquelles des facteurs psychologiques et mêmes sociaux très importants conditionnent la réadaptation sociale.

3° Les taux de pension sont très variables et l'on peut s'étonner de rencontrer chez des sujets guéris, après un recul dans le temps

suffisant, des taux de pension de 100 % et plusieurs degrés. Ceci tient au fait qu'il n'y a aucune homogénéité dans les taux de pension accordés par les diverses Commissions de Réforme. A l'occasion des révisions triennales des taux de pension, les Organismes chargés de les étudier devraient se montrer plus sévères. Cette attitude profiterait d'une part à l'Etat par la suppression de pensions injustifiées et d'autre part à l'intéressé lui-même en stimulant ainsi sa volonté de reprendre un métier.

A l'exception de ceux conservant des séquelles très graves, on peut se demander si les sujets sont capables de reprendre n'importe quel métier. La liste suivante, par la variété des métiers qu'elle comporte, permet de répondre affirmativement :

- 1) **Métiers ruraux** : cultivateurs, viticulteurs
= 5 (observations n^{os} 2, 10, 12, 54 et 70).
- 2) **Ouvriers spécialisés et techniciens**
= 10 (observations n^{os} 4, 8, 22, 25, 30, 38, 39, 48, 56 et 77).
- 3) **Chauffeurs de poids lourds**
= 2 (observations n^{os} 65 et 72).
- 4) **Employés de bureaux**
= 4 (observations n^{os} 52, 57, 63 et 67).
- 5) **Commerçant**
= 1 (observation n^o 64).
- 6) **Etudiant, Elève Grande Ecole**
= 2.
- 7) **Militaire**
= 1.
- 8) **Divers**
= 9.

La réadaptation professionnelle dépend évidemment du métier exercé antérieurement par le malade. C'est ainsi que certains sujets se sont vus dans l'obligation de changer de métier, le leur présentant trop de difficultés en regard de leurs séquelles.

Cette importante question de la réadaptation sociale des malades atteints de méningite tuberculeuse ne constitue qu'un aspect d'un problème beaucoup plus vaste : **l'avenir social de la tuberculose sous toutes ses formes**. Il est nécessaire d'envisager l'avenir du malade dès son entrée à l'hôpital et d'entreprendre sa réadaptation dès la fin de la phase aiguë de la maladie sans attendre le stade séquellaire. C'est en agissant de la sorte qu'on aidera le malade à trouver le métier le plus conforme à ses aptitudes.

CHAPITRE VIII

LE PRONOSTIC DE LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE

Nombreux sont les facteurs susceptibles d'intervenir dans l'établissement du pronostic de la méningite tuberculeuse. Dans ce chapitre nous n'envisagerons que les principaux d'entre eux :

I. — Date à laquelle est établi le diagnostic

En premier lieu, nous étudierons l'influence pronostique de la date à laquelle est établi le diagnostic et, par conséquent, est instituée la thérapeutique. Ce délai entre les premiers signes de la maladie et la mise en route du traitement nous semble, en effet, représenter l'élément principal du pronostic. A cet égard, il convient donc d'opposer les cas où le diagnostic est porté précocément des cas où il n'est établi qu'à un stade déjà avancé de l'affection.

Dans le tableau suivant nous avons pris un délai de 10 jours pour différencier ces deux éventualités. Les résultats nous paraissent probants : en effet, nous relevons **75 % d'évolutions simples** chez les malades dont **le diagnostic a été porté avant 10 jours** contre **58,6 %** chez les malades dont le diagnostic **n'a été porté qu'après 10 jours**. De même, la proportion de décès **nulle** dans le premier cas s'élève à **10,35 %** dans le second cas.

Nous remarquons, en outre, que les 3 décès précoces rapportés précédemment sont survenus chez des malades dont le retard de diagnostic était supérieur à 10 jours après les premiers signes de l'affection.

Influence du retard dans l'établissement du diagnostic sur l'évolution

	Evolution simple	Evolution prolongée (compl. mineures)	Complications majeures (Paraplégies)	Décès
Diagnostic fait AVANT 10 jours Nombre de cas : 40	30 = 75 %	6 = 15 %	4 = 10 %	0
Diagnostic fait APRES 10 jours Nombre de cas : 29	17 = 58,6 %	5 = 17,24 %	4 = 13,79 %	3 = 10,35 %

Les résultats précédents démontrent le **caractère fondamental de la rapidité avec laquelle est porté le diagnostic**. Un retard de plus de 10 jours dans l'établissement du diagnostic représente à notre sens un facteur de pronostic très péjoratif.

II. — Gravité du tableau clinique initial

L'influence néfaste sur le pronostic de ce second facteur s'est parfois trouvée en défaut depuis l'apparition d'agents thérapeutiques extrêmement puissants, au premier rang desquels figure l'isoniazide. En effet, ces nouvelles armes thérapeutiques peuvent entraîner des évolutions favorables chez des malades dont la gravité du tableau clinique initial laissait présager une issue fatale.

Néanmoins, les statistiques le prouvent, le pronostic est d'autant plus compromis que la scène clinique est plus grave au début de la maladie.

Parmi tous les signes cliniques que l'on peut rencontrer au début de la méningite tuberculeuse, **l'importance des troubles déficitaires de la conscience** et, au premier chef, l'existence ou non d'un **coma**, constituent, à nos yeux, des éléments fondamentaux. Nous opposerons donc dans les 2 tableaux suivants les sujets chez lesquels existait un coma au début de l'affection d'une part, et ceux chez lesquels n'existait pas de coma d'autre part :

	Evolution simple	Paraplégie	Décès
Coma vigil 3	2 (2/3)	1 (1/3)	
Coma profond 6	2 (1/3)	2 (1/3)	2 (1/3)
Total 9	4 = 44,5 %	3 = 33 %	2 = 22,5 %

Influence sur l'évolution de l'existence ou non d'un COMA au début du traitement

	Evolution simple	Evolution prolongée	Paraplégie	Décès
SANS COMA	51	13	6	1
71	64 soit 90,14 %		= 8,45 %	= 1,5 %

La gravité des formes comateuses comparativement aux autres ressort des pourcentages ci-dessus. Nous constatons, effectivement, sur un ensemble de 9 malades ayant présenté un coma, soit vigil, soit profond, 3 cas de paraplégie, soit 33 %, et 2 évolutions mortelles, soit 22,5 %. Parmi les formes non comateuses la proportion de paraplégies et de décès est beaucoup plus faible, respectivement de 8,45 % et de 1,5 % sur un total de 71 cas.

A un degré moindre que le coma, **les troubles psychiques** représentent-ils un facteur de pronostic défavorable?

Etant donné l'extrême fréquence de ces troubles au début de la méningite tuberculeuse, dont ils ne représentent qu'un symptôme banal, on pourrait croire qu'ils ne possèdent aucune influence sur le pronostic. Cependant, les résultats suivants, opposant les formes **avec troubles psychiques** aux formes **sans troubles psychiques**, indiquent une plus grande fréquence des complications graves comme les paraplégies et des décès dans le premier cas.

Influence sur l'évolution de l'existence ou non de troubles psychiques

	Evolution simple ou prolongée	Paraplégie	Décès
Avec troubles Psychiques	38 (80,8 %)	6 (12,8 %)	3 (6,4 %)
47			
Sans troubles Psychiques	30 (90,9 %)	3 (9,09 %)	0
33			

La différence de proportions des paraplégies et des décès en faveur des formes avec troubles psychiques est toutefois moins significative qu'en ce qui concerne les comas. Ceci s'explique par la **relative fréquence des troubles psychiques** dans les **formes habituelles** de la méningite tuberculeuse, formes dont l'évolution ultérieure sera dénuée de toute complication.

Enfin, à côté des comas et des troubles psychiques, les **troubles neurologiques déficitaires**, à type d'hémiplégie ou de paraplégie,

ainsi que les **syndromes d'hypertension intra-crânienne** constituent indiscutablement des facteurs de pronostic péjoratif. Cette notion évidente peut difficilement trouver une confirmation statistique, car il est relativement rare de rencontrer des atteintes paralytiques et des syndromes d'hypertension intra-crânienne au début de la méningite tuberculeuse.

III. — Existence ou non d'une miliaire associée

De nombreux auteurs ont insisté sur la valeur de l'examen radiographique pulmonaire pour l'établissement du pronostic. Parmi eux, MM. Etienne Bernard et Collaborateurs ont montré le pronostic fâcheux de l'association d'une miliaire à la méningite tuberculeuse. Leurs résultats obtenus après un délai de un an à partir du début du traitement sont, en effet, les suivants :

— Sur un total de 92 cas **avec miliaire** : 35 survivants, soit 38 %.

— Sur un total de 163 cas **sans miliaire** : 88 survivants, soit 54 %.

En réalité, il semble depuis l'introduction de l'isoniazide dans l'arsenal thérapeutique que ce pronostic soit moins péjoratif qu'autrefois. C'est ce que tendent à prouver nos résultats rassemblés dans le tableau ci-dessous, où l'on a opposé les formes **avec miliaire** aux formes **sans miliaire**.

Influence sur l'évolution de l'existence ou non d'une miliaire

	Evolution simple	Compl. mineures	Compl. majeures	Décès
AVEC MILIAIRE 17	12 (70,5 %)	4	1	0
SANS MILIAIRE 63	43 (68,2 %)	9	7	4

Nous remarquons d'ailleurs que dans notre statistique les 4 décès sont survenus chez des malades qui n'avaient pas été porteurs de miliaire pulmonaire.

Nous pouvons donc en conclure que l'apparition de l'I.N.H. dans le traitement de la méningite tuberculeuse a complètement bouleversé la conception généralement admise jusqu'alors du

pronostic défavorable apporté par la coexistence d'une miliaire. Actuellement, en effet, grâce à sa bonne diffusibilité et à sa très grande efficacité, l'isoniazide permet d'enrayer rapidement les processus de dissémination hématogène et de les débarrasser ainsi du pronostic très sombre qu'ils possédaient auparavant.

Outre la miliaire, parmi les processus de diffusion hématogène, les altérations du fond d'œil à type de **tubercules choroïdiens** ne comportent plus depuis l'utilisation de l'I.N.H. un pronostic particulièrement fâcheux. Néanmoins, l'efflorescence de nouveaux tubercules en cours de traitement demeure d'un pronostic très réservé.

IV. — Existence ou non d'un blocage rachidien

L'existence d'un blocage rachidien constitue le quatrième facteur de pronostic défavorable.

En effet, bien que dans certains cas le blocage rachidien puisse demeurer une manifestation purement biologique ne s'accompagnant d'aucun signe neurologique, il n'en reste pas moins que sa formation fait redouter l'apparition de **complications neurologiques majeures** à type de paraplégie. En outre, par l'obstacle qu'il constitue à la circulation du liquide céphalo-rachidien, le blocage rachidien peut entraver la diffusion des agents thérapeutiques dans ce liquide, principalement de l'isoniazide.

La valeur pronostique des différents constituants du liquide céphalo-rachidien a été appréciée de façon très diverse par les différents auteurs.

1) Albuminorachie :

Certains auteurs nient toute valeur pronostique au taux d'albumine.

D'après notre expérience, il nous semble, au contraire, qu'une albuminorachie élevée au début du traitement grève l'évolution d'une proportion plus importante de complications et de décès. Ce n'est toutefois qu'à des taux d'albumine **supérieurs à 2 g** qu'on accordera une telle influence défavorable sur le pronostic.

Dans le tableau suivant nous avons mis en parallèle les taux d'albumine **supérieurs à 2 g** d'une part, **inférieurs à 2 g** d'autre part. La comparaison des résultats obtenus nous montre que les évolutions simples sont beaucoup moins fréquentes lorsque l'albuminorachie est supérieure à 2 g que lorsqu'elle est inférieure à 2 g et qu'en conséquence les complications et les décès se rencontrent plus souvent.

Influence sur l'évolution de l'albuminorachie au début du traitement

	Evolution simple	Evolution prolongée (Blocage)	Paraplégie	Décès
Albumine supérieure à 2 g Nbre de cas : 18	6 (33,3 %)	7 (38,8 %)	2 (11,1 %)	3 (16,6 %)
Albumine inférieure à 2 g Nbre de cas : 62	49 (79,03 %)	6 (9,67 %)	6 (9,67 %)	1 (1,61 %)

Cette influence néfaste d'une hyperalbuminorachie supérieure à 2 g ne fait d'ailleurs que confirmer celle de 2 facteurs de pronostic étudiés précédemment : le retard dans l'établissement du diagnostic et l'existence d'un blocage rachidien. Nous avons vu, en effet, que l'on rencontrait des taux d'albumine élevés presque toujours en cas de diagnostic porté tardivement et que toute albuminorachie supérieure à 2 g fait suspecter très fortement l'existence d'un blocage rachidien.

Nous insisterons à nouveau sur le fait que les thérapeutiques modernes, principalement l'isoniazide, ont dans une certaine mesure minimisé l'influence péjorative des hyperalbuminorachies supérieures à 2 g au début du traitement. L.I.N.H., en effet, compte à son actif des évolutions favorables chez des malades atteints de blocages importants et inexorablement voués à la mort avant son utilisation.

Il n'en demeure pas moins vrai que l'installation d'un blocage accroît considérablement les chances de voir survenir des complications neurologiques graves ou même des évolutions fatales par formation d'un blocage plus haut situé dû à une arachnoïdite basale avec atteinte bulbaire par exemple, comme ce fut le cas dans le premier décès précoce que nous avons rapporté.

De toutes manières, l'existence d'un blocage présume au minimum d'une **évolution prolongée**, les éléments du liquide céphalo-rachidien se maintenant beaucoup plus longtemps à des taux pathologiques.

2) Glycorachie :

Parmi les autres constituants du liquide céphalo-rachidien certains auteurs ont souligné la valeur pronostique de l'hypoglycorachie. C'est ainsi que Debré et Brissaud font état, chez l'enfant, d'une différence de mortalité appréciable en fonction de la teneur en glucose du liquide céphalo-rachidien :

— 65 % de cas mortels lorsque le taux de glucose est inférieur à 0,20 g.

— 24 % seulement lorsqu'il est supérieur à 0,45 g.

Quant à nous, il nous semble d'après l'analyse des résultats rapportés dans le tableau ci-dessous qu'on est en droit d'accorder à l'hypoglycorachie une influence néfaste sur l'évolution de la maladie. Nous trouvons, en effet, parmi les 18 malades dont la glycorachie était inférieure à 0,20 g au début du traitement 2 décès précoces sur les 3 rapportés précédemment.

Glycorachie au début du traitement	Nombre de malades	Nombre de décès	Pourcentages
Inférieure à 0,20 g	18	2	11,1 %
Supérieure à 0,40 g	21	0	0

Etant donné que ces résultats portent sur un nombre restreint de cas, il est cependant difficile d'en tirer des conclusions formelles sur la valeur pronostique de l'hypoglycorachie.

V. — Sensibilité du bacille de Koch aux agents antibacillaires

Cette sensibilité influence évidemment de façon considérable le pronostic de la méningite tuberculeuse.

A ce sujet, les résultats rapportés par Sédallian, en 1959, à propos de 85 cas de méningites tuberculeuses sont les suivants :

Sur ces 85 cas, 54 ont pu être testés vis-à-vis des antibiotiques antituberculeux.

• **36** se sont révélés être sensibles aux 3 antibiotiques usuels (P.A.S., streptomycine et isoniazide). L'évolution de ces cas fut la suivante :

- 22 d'entre eux guériront.
- 9 firent l'objet de complications.
- 5 évoluèrent vers une issue fatale, dont 4 de façon précoce.

• **17** se montrèrent résistants à 1 ou 2 antibiotiques et l'évolution se fit :

- 9 fois vers la guérison.
- 5 fois vers des complications.
- 2 fois vers la mort.

• enfin 1 cas a fait preuve d'une résistance aux 3 antibiotiques et évolua vers une issue fatale au 4^e jour.

Pour notre part, nous n'avons malheureusement pas pu, chez nos malades, établir la sensibilité des germes aux antibiotiques. En effet, comme nous l'avons déjà souligné, nos malades n'ont été évacués que secondairement sur l'hôpital Percy après mise en œuvre d'un traitement antibacillaire. Pour cette raison nous n'avons donc pas pu rechercher systématiquement la sensibilité du bacille de Koch aux agents antibacillaires.

Si la résistance aux antibiotiques antituberculeux usuels aggrave évidemment beaucoup le pronostic de la méningite, il est néanmoins possible, grâce à l'apparition de nouveaux produits antibacillaires relativement puissants et doués d'une assez bonne diffusibilité dans le liquide céphalo-rachidien tels que l'**éthioniamide**, d'agir favorablement sur des cas de résistance aux trois antibiotiques classiques. Il n'en demeure pas moins vrai que le pronostic reste très réservé dans ces éventualités.

VI. — Nécessité d'un traitement correct

Pour des cas semblables de méningites tuberculeuses, le pronostic variera considérablement en fonction de la régularité et des modalités d'application du traitement. A cet égard, le seul cas de rechute, que nous avons rapporté, démontre l'impérieuse

nécessité d'un traitement suivi correctement. Nous avons vu, en effet, qu'il s'agissait plus d'une erreur de diagnostic que d'une véritable rechute. Sur une amélioration inhabituellement rapide des signes cliniques et biologiques nous avons rejeté le diagnostic de méningite tuberculeuse et suspendu tout traitement. Une rechute est survenue peu de temps après, prouvant ainsi l'insuffisance du traitement antérieur de quelques mois, bien qu'il ait normalisé les divers constituants du liquide céphalo-rachidien.

Certes, actuellement l'efficacité des armes thérapeutiques est telle qu'un traitement discontinu et fantaisiste est capable d'entraîner une évolution simple, dénuée de toute complication, comme nous l'avons vu précédemment à propos de l'observation d'un prisonnier. Mais, il ne s'agit que d'un cas isolé et sur l'ensemble des malades il est évident que les résultats seront bien meilleurs chez ceux traités de façon correcte que chez les autres.

VII. — **L'électroencéphalogramme** représente un autre facteur de pronostic, que nous envisagerons dans le chapitre suivant.

Si cet examen complémentaire peut venir en aide au clinicien, son interprétation nécessite une grande expérience. D'ailleurs, au début de la méningite tuberculeuse, l'électroencéphalogramme n'apporte guère de renseignements supplémentaires à ceux fournis par la clinique. Si un examen isolé n'a pas de valeur pronostique, l'amélioration ou l'aggravation des tracés successifs au cours de l'évolution de la maladie permet d'apprécier l'étendue des lésions centrales.

CHAPITRE IX

LES MÉTHODES D'INVESTIGATION ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIQUE ET RADIOLOGIQUE AU COURS DE LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE

I. — L'examen électroencéphalographique

Chez l'enfant surtout mais aussi chez l'adulte de nombreux travaux ont mis en valeur l'intérêt des enregistrements E.E.G. au début de la méningite tuberculeuse au cours de son évolution et après la guérison.

Tous ceux qui se sont intéressés à cette exploration sont d'accord pour reconnaître que les tracés E.E.G. sont moins fréquemment et moins significativement altérés chez l'adulte, même jeune, que chez l'enfant. Cette constatation est probablement liée à une sensibilité plus grande du cerveau qui n'a pas encore achevé sa maturation.

En effet l'E.E.G., en tant que reflet de l'activité du cortex cérébral et des différents contrôles qui s'y exercent, extériorise avant tout l'atteinte parenchymateuse, corticale ou sous-corticale, surajoutée à l'envahissement méningé. Cependant chez l'adulte surtout, les examens effectués sur de longues séries de malades ont apporté quelques déceptions. Sans que l'on conteste vraiment l'intérêt de cette méthode d'investigation qui s'est avérée utile dans de nombreux cas et qui le demeure encore depuis l'emploi de la polyantibiothérapie et de l'isoniazide l'importance des informations E.E.G. dans les problèmes de diagnostic et de pro-

nostic est diversement appréciée. Les anomalies décrites sont sensiblement identiques mais le pourcentage des tracés anormaux et la signification pratique de certaines constatations ne sont pas univoques. Le plus souvent les corrélations électrocliniques sont satisfaisantes et s'avèrent fructueuses pour la conduite du traitement mais il existe aussi des cas où le parallélisme entre les données cliniques et biologiques d'une part et électroencéphalographiques d'autre part, est apparemment moins net, voire absent.

Parfois même on observe certaines discordances dont l'explication est malaisée, mais probablement liée d'une certaine manière à la nature ou au siège de l'atteinte nerveuse. Ces faits dont on peut toujours espérer qu'ils seront mieux expliqués dans l'avenir n'enlèvent d'ailleurs rien à la valeur particulière de cette investigation. Ils montrent seulement que, comme toute technique biologique, l'E.E.G. a ses limites et surtout qu'elle ne saurait se substituer aux méthodes cliniques et paracliniques déjà éprouvées qui ont, elles-mêmes, leurs propres défaillances. Même si elle n'est pas infaillible la méthode E.E.G. fait partie du faisceau d'informations qui permet de faire le bilan de la maladie à tous ses stades.

A propos des constatations que nous avons faites sur les 187 enregistrements effectués sur 70 des 89 malades de la série tous adultes jeunes nous examinerons la part non négligeable que prend l'E.E.G. aux différents stades de l'affection en rappelant les principales difficultés qui ont été signalées ou que nous avons rencontrées.

TABLEAU I

Répartition chronologique des examens

Délai entre l'enregistrement et le début de la maladie	Nombre de malades ayant subi un examen E.E.G.	Nombre de tracés	Tracés enregistrés dans un autre hôpital
0 - 15 jours	9	11	8
15 - 30 jours	7	7	2
2 ^e mois	13	13	3
3 ^e mois	16	17	4
4 ^e "	14	16	
5 ^e "	6	6	
6 ^e "	12	12	
7 ^e "	14	14	
8 ^e "	11	11	
9 ^e "	8	8	
10 ^e - 12 ^e mois	18	18	
13 ^e - 18 ^e mois	20	22	
19 ^e - 24 ^e mois	13	14	
+ de 2 ans	14	18	
	70	187	20

TABLEAU II

Nombre de tracés par malades de la série

Nombre de tracés	Nombre de malades	Total des tracés
un seul tracé	30	30
2 tracés	13	26
3 tracés	9	24
4 tracés	5	20
5 tracés	8	40
6 tracés	4	24
7 tracés	1	7
8 tracés	2	16
	70	187

En raison des difficultés de transport des malades graves, alors que nous n'avions pas encore d'appareil portatif, tous les malades de la série n'ont pu avoir d'E.E.G. — tel fut le cas, notamment, des 4 qui sont décédés.

Le délai entre le début de la maladie et l'E.E.G. initial fut extrêmement variable s'échelonnant de quelques jours à plusieurs mois. Les enregistrements précoces effectués dans le laboratoire pour cette série sont peu nombreux mais des tracés ont été recueillis dans d'autres formations, nous en connaissons toujours le compte-rendu et parfois nous avons le tracé lui-même.

Enfin il n'a pas toujours été possible de répéter les examens à toutes les étapes de l'évolution selon des intervalles de temps rigoureux et identiques.

Avant d'aborder l'étude de l'E.E.G. à chacune des étapes de la maladie rappelons les principales modifications E.E.G. qui sont rencontrées au cours de la méningite bacillaire.

I. — Les aspects E.E.G. rencontrés au cours des méningites tuberculeuses de l'adulte

On peut présenter les constatations faites sur les tracés E.E.G. des malades de différentes manières. On peut partir du répertoire analytique des grapho-éléments normaux et anormaux classés d'après leurs caractères fondamentaux statiques et dynamiques puis chercher s'il existe des groupements particuliers à la maladie. En confrontant ces « aspects » avec les constatations cliniques et

éventuellement anatomiques on peut tenter de dégager une signification physiopathogénique et une classification électroclinique pouvant servir au diagnostic et au pronostic.

Cette méthode idéale se heurte à de nombreuses difficultés tant pour ce qui concerne le dépouillement des données que pour leur exploitation statistique et leur classification pratique.

Tout d'abord il n'existe pas d'aspect spécifique à la maladie et les facteurs à prendre à considération sont nombreux, certains ont une signification discutée par exemple les effets de l'hyperpnée ou certaines réponses à la S.L.I. En outre on ignore en général les aspects électrographiques individuels pré-existants à la maladie. Les documents ne sont pas toujours suffisamment ni également nombreux ni parfaitement comparables d'un malade à l'autre. Ils fournissent une indication sur le fonctionnement cérébral au moment de l'examen mais sont susceptibles de subir des variations importantes tout au long de l'évolution, certaines modifications étant passagères, d'autres durables. De nombreuses classifications ont été proposées séparant plusieurs groupes de tracés et soulignant certains aspects parmi les plus courants ou les plus représentatifs.

Courjon et Perriaud ont attiré l'attention sur le fait que toute classification est arbitraire car les formes de passage entre les différents types de tracés sont fréquentes et les anomalies évoluent dans le temps sans que l'on puisse toujours établir des corrélations précises.

En ce qui nous concerne nous avons renoncé à entreprendre un classement systématique en tenant compte des paramètres fondamentaux morphologiques, chronologiques ou topographiques car l'analyse des corrélations n'aurait pas été valable faute de facteurs vraiment comparables et de confrontations anatomiques suffisantes. Aussi pour des raisons de commodité nous sommes-nous contentés de répartir les tracés en 3 groupes :

1. Les tracés normaux.
2. Les tracés qui présentent des particularités mineures ou d'interprétation difficile.
3. Les tracés anormaux.

A différents points de vue cette répartition appelle beaucoup de réserves théoriques et pratiques car elle est fondée en partie sur des critères subjectifs. Le groupe intermédiaire en particulier

reflète bien souvent nos incertitudes à décider si certains aspects sont normaux ou anormaux. Les incertitudes sont liées aux variations possibles de l'E.E.G. normal tant au repos que sous l'influence des contraintes mineures usuelles effectuées au cours de l'enregistrement (hyperpnée et S.L.I.) et aussi à la méconnaissance habituelle du tableau E.E.G. avant la maladie, du degré de maturation et des modifications qui ont pu s'inscrire tout au long du passé du malade.

Dans le 1^{er} groupe nous avons placé les aspects classiquement normaux y compris, pourvu qu'elles soient symétriques et stables dans le temps et dans l'espace, les modifications d'amplitude atténuées, les petites instabilités ou irrégularités en fréquence du rythme de base, les activités thêta non rythmiques et peu abondantes des régions antérieures et latérales et les ondes lentes isolées postérieures. Nous y avons rangé également : la constatation au cours de l'hyperpnée d'ondes lentes à majoration antérieure n'ayant pas le caractère pointe-onde et disparaissant avec la fin de l'épreuve, les pointes-ondes, plus ou moins dégradées, symétriques, apparaissant sur les régions pariéto-occipitales sans tendance à l'irradiation au cours de la S.L.I. et les manifestations d'assoupissement spontané sauf si elles extériorisent des anomalies. Chaque fois qu'un doute subsiste nous préconisons la répétition de l'examen en s'efforçant de nous placer dans les meilleures conditions pour éliminer les influences extrinsèques comme la fatigue, la chute glycémique préprandiale, etc... Dans cette série la répétition de l'examen n'a pas toujours été possible et quelquefois le doute nous a incité à placer certains de ces aspects dans le 2^e groupe.

Dans le 2^e groupe nous trouvons :

— Les excès ou diminutions marqués de l'amplitude : tracés extrêmement plats dits désynchronisés sans alpha ou seulement une ébauche de rythme alpha après la fermeture des yeux.

— Les rythmes alpha amples et pointus parfois nettement asymétriques.

— L'absence isolée de réaction d'arrêt.

— La présence d'un alpha frontal abondant avec bouffées de renforcement.

— Les petits éléments pointus sporadiques peu amples disséminés sur des tracés pauvrement organisés, peu amples et instables.

— Les petites bouffées d'ondes rapides sur un tracé normal de type désynchronisé.

— Le ralentissement du rythme de fond avec une proportion anormale d'ondes thêta, parfois pointues isolées ou groupées en bouffées fusiformes sur les régions moyennes.

— Une sensibilité inhabituelle à l'hyperpnée.

— Des potentiels évoqués exagérés mais non généralisés au cours de la S.L.I.

Le 3^e groupe comprend les tracés que nous considérons anormaux.

Dans ce groupe nous avons des tracés altérés à des degrés différents selon l'importance et la nature des anomalies. Certains aspects semblent traduire une atteinte corticale alors que d'autres peuvent être attribués à une atteinte associée ou élective des structures basales.

Les anomalies qui sont rencontrées dans les méningites tuberculeuses n'ont rien de spécifique en elles-mêmes. Leur morphologie, leur abondance, la manière selon laquelle elles vont s'associer avec le rythme de base ou le remplacer, leur groupement et leur répartition temporo-spatiale aussi bien que leur réactivité sont autant d'éléments à prendre en considération pour apprécier leur gravité. Il faut en outre tenir compte de leur condition d'apparition et de l'état du malade en particulier de son état de conscience.

1) Le plus souvent ce sont des ondes lentes appartenant aux bandes thêta ou delta d'amplitude variable. Nous attachons surtout de l'importance à leur présence spontanée mais l'hyperpnée accroît leur importance.

a) elles peuvent être irrégulières protéiformes, discontinues apparaissant « au hasard », ou plus ou moins continues en groupements irréguliers. Ces activités lentes polymorphes traduisent l'existence d'une souffrance corticale. Leur importance par rapport au rythme de base qui peut complètement disparaître permet de se faire une idée de la gravité des lésions du cortex. Elles peuvent être :

— généralisées traduisant une souffrance diffuse;

— focalisées sur certains territoires en particulier sur les ré-

gions temporo-occipitales et, comme Courjon et Perriaud, nous avons trouvé cette éventualité fréquente chez nos méningitiques;

— unilatérales ou à prédominance unilatérale, voire plus ou moins focalisées; cette éventualité reste rare et elles sont en général associées à des signes neurologiques notamment hémiplégie.

b) Elles peuvent être régulières continues, ou groupées en bouffées fusiformes de durées variables et de répétition cyclique.

Elles sont alors en général bilatérales et symétriques et correspondent à des rythmes transmis provenant des structures qui, dans le mésodiencephale, sont responsables de la régulation à distance de l'électrogénèse corticale. Elles traduisent habituellement une souffrance basale. Celle-ci peut être fonctionnelle et réversible ou lésionnelle et irréversible mais il n'est pas toujours possible surtout sur un tracé isolé de séparer ces 2 éventualités. Passouant chez l'enfant a distingué :

— Les tracés de méningo-diencephalite au cours de blocage avec hydrocéphalie, arachnoïdite basale opto chiasmatique et atteinte de la partie antérieure du III^e ventricule. Il s'agit d'anomalies le plus souvent irréversibles de pronostic sombre : soit issue fatale, soit très importantes séquelles.

— Les tracés de monorythmie sinusoïdale lente à inscription postérieure qui traduisent une souffrance basale en général réversible et de bien meilleur pronostic.

Aucun malade de la série n'a présenté ce type de tracé mais les cas mortels n'ont pas été examinés à l'E.E.G.

2) Outre les ondes lentes nous avons enregistré d'autres anomalies notamment :

— des rythmes rapides (15-20 c/s) abondants, groupés en bouffées et pouvant surcharger tous les types de tracés.

— des pointes plus ou moins rapides et surtout des pointes lentes poly-harmoniques ou à front raide. Ces accidents prédominaient en général sur les régions temporales; ils n'ont jamais constitué un foyer bien caractérisé même chez des malades ayant présenté des crises B.J.

— des pointes-ondes ou des polypointes-ondes généralisées groupées en décharges de brève durée le plus souvent provoquées par la S.L.I. Ces décharges étaient infracliniques et fait curieux sans aucune corrélation avec l'existence de crise comitiale en cours de traitement.

II. — L'E.E.G. au début de la maladie

A cette étape diagnostique on peut théoriquement envisager le rôle de l'E.E.G. dans les problèmes de dépistage ou de diagnostic positif et différentiel, l'E.E.G. n'y joue qu'un rôle secondaire car son intérêt à ce stade se concentre sur le problème de la participation cérébrale.

1) **Les problèmes de dépistage** se posent pour des tuberculeux, notamment des primo-infections graves et surtout des miliaires chez lesquelles on redoute une dissémination méningée alors qu'il n'y a pas encore de symptôme méningitique ou seulement des prodromes de signification incertaine. Ils se confondent en pratique avec celui du diagnostic positif de la maladie. L'E.E.G. peut extérioriser des anomalies de gravités diverses mineures ou même relativement importantes qui constituent un présage précoce de la maladie et témoignent probablement de la précession possible des lésions corticales ou encéphalitiques sur l'envahissement méningé. Ces anomalies peuvent apporter une forte présomption en faveur de la diffusion bacillaire intracrânienne.

On a même signalé des formes purement E.E.G. de la maladie dans lesquelles les manifestations électriques étaient au premier plan alors que les signes cliniques étaient mineurs ou même absents.

Mais par ailleurs on a observé des anomalies semblables à celle de la méningite bacillaire accompagnant les réactions encéphalo-méningées de la tuberculose initiée de l'enfant, de même chez les adultes tuberculeux des examens systématiques ont montré des tracés altérés parfois de manière notable alors que les malades ne feront jamais de méningite tuberculeuse clinique.

Ces constatations pour lesquelles on a pu parler d'encéphalites latentes apparaissent encore bien complexes, d'autant plus que certains agents anti-tuberculeux peuvent aussi, en eux-mêmes, modifier l'E.E.G.

D'un autre côté les modifications de l'E.E.G. dans les méningites tuberculeuses surtout chez l'adulte sont variables et on a

déjà attiré l'attention sur l'inconstance et la diversité des signes E.E.G. au début de l'invasion méningée.

Les perturbations E.E.G. peuvent manquer à peu près totalement dans certaines formes communes ou même graves de la maladie.

Dans les autres cas, il est vrai, l'importance des perturbations électriques est en général parallèle à la gravité des signes cliniques compte-tenu des troubles de la conscience.

En pratique, il faut reconnaître que la solution des problèmes de dépistage et de diagnostic positif relève essentiellement des critères biologiques et en particulier de l'examen cyto-bactériologique et chimique du L.C.R. Mais, mises à part les incertitudes de l'interprétation et quelques servitudes comme le déplacement du malade ou de l'appareillage, l'E.E.G. reste un moyen entièrement anodin qui peut être répété aussi souvent qu'on le désire et qui reste incontestablement utile comme moyen d'information supplémentaire.

— Si l'apparition de la détermination méningitique est logiquement redoutée ou s'il existe des prodromes plus ou moins évocateurs l'E.E.G. ne permet pas à lui seul d'affirmer ni d'éliminer l'envahissement méningé s'il n'est pas confirmé par les examens biologiques; l'E.E.G. normal n'est qu'un argument de plus pour refuser le diagnostic.

— Si on hésite à admettre le diagnostic de méningo-encéphalite tuberculeuse les signes de souffrance cérébrale surtout s'ils sont d'origine basale constituent un argument à prendre à considération et doivent inciter à répéter les investigations.

— Lorsque le diagnostic positif est fondé sans discussion possible sur un ensemble d'arguments cliniques et paracliniques, l'E.E.G. ne concourt pas au diagnostic. Nous verrons qu'il n'est pas sans intérêt pour apprécier la participation cérébrale, orienter le pronostic et assurer une meilleure surveillance au cours de l'évolution en fournissant un document initial qui pourra servir à des fins comparatives.

Au total l'E.E.G. peut orienter le diagnostic mais il ne fournit aucun critère de certitude surtout si l'on se réfère à un seul enregistrement. La répétition des tracés, leur confrontation avec le tableau clinique et biologique enrichiront les possibilités diagnostiques et permettront de compléter les arguments pour instituer la thérapeutique et la différer.

2) **Le diagnostic différentiel** peut être difficile parfois même d'une extrême difficulté par exemple avec les méningites lymphocytaires non tuberculeuses et les tumeurs cérébrales.

Ici encore l'E.E.G. ne joue qu'un rôle restreint. La raison principale en est qu'il n'existe pas d'anomalie absolument spécifique de chacune de ces éventualités mais seulement des nuances d'appréciation fort difficile surtout sur un tracé isolé.

Les méningites lymphocytaires peuvent s'accompagner d'anomalies E.E.G. semblables à celles de la méningite tuberculeuse. Les anomalies y sont moins fréquentes et statistiquement moins importantes mais devant un malade ces considérations ont une signification réduite et il est bien certain que seule la clinique et les P.L. au besoin répétées pourront autoriser une conclusion.

La suspicion de processus expansif intracranien apporte quelques réserves à l'utilisation de la P.L. et l'on aura intérêt dans ce cas à faire appel à l'E.E.G. Malheureusement il faut bien reconnaître que, là encore, on ne pourra pas toujours obtenir des caractères formels surtout si l'on suspecte une localisation dans la fosse postérieure.

Ici la clinique devra être attentivement fouillée et elle orientera l'échelonnement des investigations. Si celle-ci plaide en faveur d'une tumeur on aura recours soit à la ponction ventriculaire, soit surtout aux investigations neuroradiologiques. Bien souvent c'est encore à une ponction lombaire prudente avec soustraction minime du L.C.R. que l'on demandera de confirmer l'orientation diagnostique. Parfois cette exploration se fera au cours d'une encéphalographie gazeuse fractionnée employant des petites quantités d'air.

3) **Problème de la participation cérébrale.**

• Son appréciation constitue l'intérêt dominant de l'E.E.G. à ce stade de la maladie.

L'existence de troubles neurologiques ou psychiques, de crises comitiales ou de troubles de la conscience doivent faire envisager cette complication qui peut aussi rester cliniquement muette.

L'E.E.G. peut apporter des indications intéressantes sur le plan physiopathogénique et aussi des précisions concernant l'existence et l'importance de l'atteinte cérébrale. Naturellement ces don-

nées devront être confirmées par des contrôles répétés qui se poursuivront au cours de la maladie pour juger de leur évolutivité.

On pourra ainsi se faire une opinion sur la gravité de l'atteinte encéphalitique et dans une certaine mesure sur la gravité de l'atteinte corticale ou basilaire.

L'atteinte corticale (méningo-corticalite ou méningo-corticite) s'exprimera par des anomalies plus ou moins focalisées dont l'intérêt topographique est certain.

L'atteinte basilaire (méningo-diencéphalite) se traduira par des anomalies de type transmis à expression bilatérale, synchrones, diffuses ou à prédominance antérieure ou postérieure.

La méningo-encéphalite s'exprimera par une souffrance cérébrale diffuse.

L'étude de la structure générale des tracés et de leur réactivité fourniront des indications sur l'existence éventuelle de troubles de la conscience qui peuvent être cliniquement discrets, ou mal extériorisés (baisse de la faculté d'attention, désorientation temporo-spatiale).

La somnolence, l'obnubilation légère pourront être mis en évidence sur les tracés par des modifications des réactions d'arrêt et des signes électriques variés d'assoupissement. Pour ces derniers qui ne sont pas pathologiques en eux-mêmes l'appréciation devra être nuancée et soumise à des vérifications pour s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un état contingent banal en rapport par exemple avec la fatigue.

Naturellement le coma s'exprimera sur l'E.E.G. comme sur le plan clinique. L'E.E.G. permettra cependant d'apporter des indications supplémentaires quant à sa profondeur et à sa réversibilité.

Les tracés précoces chez les malades de la série.

Nous avons pris comme limite arbitraire les tracés enregistrés au cours du 1^{er} mois. Dans cette série les enregistrements effectués au début de la maladie sont peu nombreux puisque l'on ne trouve que 18 enregistrements pour 16 malades — 11 enregistrements ont été réalisés dans le laboratoire E.E.G. de l'Hôpital où fut dépistée la maladie et 7 au laboratoire du Val-de-Grâce. Compte-tenu des incertitudes concernant la nature et les condi-

tions d'apparition des anomalies sur le tracé puisque nous n'en connaissons le plus souvent que le compte-rendu, nous n'avons retenu que la distinction :

- **Tracés normaux** : 4 malades.
- **Tracés comportant des anomalies discrètes** : 5 malades.
- **Tracés nettement altérés** : 7 malades.

En raison du petit nombre d'enregistrements il est impossible d'établir une évaluation en pourcentage, remarquons simplement que la proportion de 25 % des tracés normaux coïncide avec celle qui est habituellement admise chez l'adulte.

Il faut noter également que les tracés ont en général été enregistrés de manière plus précoce dans les autres laboratoires qu'au Val-de-Grâce en raison des délais nécessaires à l'évacuation. Ce fait explique probablement qu'il y ait 8 tracés normaux sur 9 dans ceux qui ont été enregistrés ailleurs et seulement 4 sur 7 dans ceux qui ont été enregistrés dans le service.

Cette constatation souligne l'intérêt d'effectuer l'enregistrement de manière aussi précoce que possible. En effet les tracés de malades, d'ailleurs en petit nombre, appartenant à d'autres services que ceux de Percy et ne figurant pas dans cette série, mais enregistrés de manière précoce, font ressortir une proportion plus élevée de tracés anormaux. Pour ces malades toutefois la précocité de l'examen n'est pas seule en cause et il faut tenir compte de la forme anatomo-clinique de la maladie. En pratique nous considérons que chez l'adulte :

- Les formes méningées apparemment pures et les formes méningo-myéliques ont des tracés normaux dans une proportion qui atteint au moins 50 %.

- Les formes méningo-encéphalitiques avec signes neuro-psychiques et les formes méningo-diencéphaliques avec signes de souffrance végétative, œdème cérébral et troubles de la conscience ont au contraire des tracés presque toujours altérés.

Dans la série ces constatations n'apparaissent pas nettement car les malades les plus graves n'ont pas été examinés.

De même, dans cette série de 16 malades seulement, les confrontations des tracés précoces avec l'évolution ultérieure qu'elle soit simple avec ou sans troubles neuropsychiques ou compliquée ne font pas apparaître de différence significative mais l'importance numérique est évidemment trop faible pour fonder une opinion.

Remarquons seulement que les 2 malades de cette série qui conservent des séquelles d'ailleurs non perceptibles cliniquement, une énorme hydrocéphalie objectivée par l'E° gazeuse pour le premier, des potentiels irritatifs à l'E.E.G. pour l'autre avaient des tracés précoces nettement altérés.

E.E.G. enregistrés au cours du 1^{er} mois

	Nombre de malades examinés	Tracés normaux	Tracés comportant des anomalies discrètes	Tracés nettement altérés
Evolution simple sans signes neuropsychiques	16	4	5	7
Evolution simple avec signes neuropsychiques	5	2	3	0
Evolution simple avec signes neuropsychiques	8	1	1	6
Evolution compliquée	3	1	1	1

Ainsi l'E.E.G. peut apporter des informations d'appoint rarement décisives pour le dépistage et le diagnostic de la maladie mais fort utiles dans l'appréciation de la participation cérébrale. Il peut aussi n'apporter aucune indication. Il ne dispense jamais de la P.L. Mais, pourvu qu'il soit replacé dans sa perspective clinique et biologique, l'E.E.G. ne sera pas complètement inutile pour le bilan de la maladie et la surveillance de son évolution.

Rappelons que l'enregistrement pour être utile doit être aussi précoce que possible que le diagnostic soit simplement suspecté ou qu'il soit confirmé.

Il doit surtout être répété aussi souvent qu'il est nécessaire et son interprétation doit être intégrée par le médecin traitant à qui appartient la synthèse et la décision thérapeutique.

III. — L'E.E.G. au cours du traitement en tant qu'élément de pronostic et de surveillance de l'évolution

A. — Pronostic.

Dans le domaine du pronostic et particulièrement chez l'adulte les opinions ne sont pas unanimes et la valeur de l'examen est également controversée.

A côté de ceux qui insistent sur le rôle et l'importance de l'E.E.G. dont les modifications précéderaient les autres signes et seraient capables de fournir, pour suivre l'évolution, des renseignements plus fidèles que l'étude du L.C.R. et plus constants que ceux du fond d'œil il y a ceux qui considèrent que les indications fournies par l'examen sont imprécises et de valeur pronostique aléatoire.

En fait, cette discussion a peu d'intérêt puisque l'on ne saurait fonder un pronostic sans tenir compte de tous les critères.

Du point de vue E.E.G. nous avons vu que l'on peut tirer des informations utiles au diagnostic d'après les enregistrements recueillis au début de la maladie et que, surtout, l'aspect des anomalies permettait de se faire une opinion sur l'importance, la gravité et la topographie de l'atteinte nerveuse.

Habituellement les enregistrements effectués au début de la maladie extériorisent les aspects électriques qui sont, le plus souvent, parallèles à la gravité des signes cliniques. La plupart des formes bénignes se traduisent par des tracés normaux ou peu altérés; les formes de gravité moyenne ont habituellement des anomalies plus marquées et les formes graves s'accompagnent des perturbations les plus importantes. Mais ceci n'a rien d'absolu et c'est en confrontant les renseignements E.E.G. avec le tableau clinique (en particulier les troubles de conscience et les signes neurologiques), le bilan biologique et les considérations générales d'âge, de terrain, de début de la mise en œuvre du traitement que l'on peut, en général, déduire des indications pronostiques valables. Ainsi l'absence d'anomalie électrique ou des anomalies discrètes constituent alors un signe non négligeable de bon augure dans la mesure où cette constatation est en accord avec les autres.

Au contraire, les tracés désorganisés anarchiques où le rythme alpha absent est remplacé par des activités lentes généralisées ou focalisées traduisent une souffrance cérébrale de type variable qui en général a une concordance clinique et entraîne un pronostic plus réservé. Il en est de même lorsque l'E.E.G. extériorise des signes de souffrance basale. Toutefois l'expérience a démontré que les constatations effectuées sur un document E.E.G. isolé n'avaient pas une valeur formelle pour apprécier l'évolutivité et le caractère réversible ou non des anomalies.

Ainsi il existe des tracés précoces qui ne sont que peu ou pas altérés au cours de méningites dont l'évolution sera grave ou compliquée. On ne peut donc pas éliminer l'éventualité d'une aggravation ou de complications ultérieures qui viendront assombrir le pronostic.

Inversement et notamment depuis l'emploi de l'Isoniazide des tracés gravement désorganisés au début ont été enregistrés chez des malades qui ont eu une évolution rapidement favorable sous l'influence de la thérapeutique. Ainsi les tracés altérés du début n'ont-ils plus actuellement le pronostic sombre qu'ils comportaient autrefois.

On ne peut donc pas tirer des indications pronostiques définitives de la lecture des tracés initiaux surtout s'il sont isolés mais seulement une appréciation utile reflétant l'état du malade au moment de l'examen et qui ne prendra sa valeur que replacée dans le tableau clinique et biologique.

B. — Surveillance au cours du traitement.

Des renseignements intéressants peuvent être obtenus grâce à la surveillance E.E.G. périodique.

L'exploration électrique d'une méningite tuberculeuse, tout au long de son évolution réclame un grand nombre d'examen effectués dans des conditions de technique et d'interprétation identiques. Comme cet examen, faute toujours d'une installation d'E.E.G. proche des lieux de traitement, rencontre encore quelques difficultés pratiques de réalisation, qui devraient d'ailleurs s'estomper, on comprend que l'on ne pourra apprécier valablement l'intérêt de l'examen ni fonder une opinion sur de rares tracés isolés effectués au hasard à un moment quelconque et variable de l'évolution.

Si au contraire l'examen est suffisamment répété par exemple selon une cadence hebdomadaire dans les premières semaines, mensuelle pendant les premiers mois puis trimestrielle ou semestrielle ensuite, la signification ne saurait être la même, mais au contraire beaucoup plus riche.

Cet échelonnement indicatif n'a rien de rigoureux devant naturellement être adapté à l'évolution particulière de chaque cas.

Il faut insister après beaucoup d'autres sur cette nécessité de la répétition des examens en nombre et intervalle suffisants si l'on veut vraiment apprécier la valeur de l'E.E.G.

Sous ces conditions l'E.E.G. constitue habituellement un témoin fidèle et objectif et demeure pendant toute l'évolution un élément essentiel de la surveillance des méningo-encéphalites tuberculeuses confirmés.

• Le plus souvent les modifications dans le sens de l'amélioration ou de l'aggravation sont cohérentes dans tous les domaines :

a) L'évolution clinique est simple :

— ou bien le tracé reste normal ou ne comporte que des anomalies mineures stables;

— ou bien le tracé plus ou moins perturbé s'améliore au cours de l'évolution. Cette amélioration E.E.G. apparaît parfois très rapidement mais elle peut être longue à se manifester. En général elle est plus tardive que l'amélioration clinique et plus précoce que celle du L.C.R. mais il n'est pas rare que ses anomalies persistent longtemps après la normalisation du L.C.R.

b) Evolution clinique moins simple, apparition de complications ou aggravation.

La thérapeutique est moins efficace ou mal tolérée. Les signes cliniques et biologiques restent stationnaires ou évoluent vers des types plus graves.

— Le tracé reste stationnaire. La surveillance doit être accrue car il faut toujours redouter l'éventualité d'une aggravation. Ces aspects sont habituellement observés dans des formes prolongées qui peuvent cependant aboutir à des guérisons excellentes.

— Le tracé s'aggrave, des tracés normaux ou peu altérés se détériorent brusquement ou progressivement, les signes de souffrance localisée ou diffuse s'accroissent, des signes de souffrance basale peuvent apparaître.

En général, l'aggravation de l'E.E.G. précède l'aggravation clinique mais en pratique cette éventualité n'est observée que chez les malades qui sont soumis à des enregistrements périodiques systématiques. Le plus souvent l'aggravation s'extériorise en même temps sur les plans clinique et électrique. Parfois l'aggravation électrique est plus tardive.

- A côté de ces circonstances où l'évolution se fait selon un parallélisme satisfaisant entre les aspects cliniques et électriques on rencontre parfois des tableaux discordants.

Des complications sont apparues que l'E.E.G. n'avait pas prévues. Cette éventualité est difficile à affirmer car bien souvent, tout au moins pour cette série, les modifications E.E.G. ont pu échapper, les examens n'ayant pas été renouvelés de façon suffisamment régulière tout au long de l'évolution. Mais il peut arriver que l'E.E.G. demeure inchangé malgré une aggravation clinique manifeste. On a même signalé des cas où le tracé restait modérément altéré jusqu'au voisinage de l'issue fatale. Cette dernière éventualité est rare, nous ne l'avons jamais rencontré mais il nous est arrivé de ne pas déceler de changement du tracé alors que les données cliniques faisaient état d'une aggravation.

Dans d'autres cas, on constate des altérations progressives du tracé et les complications redoutées sur l'aspect de l'E.E.G. n'apparaissent pas sur le plan clinique qui demeure stable ou même s'améliore.

Il est vrai que bien souvent les constatations ont amené par prudence un renforcement thérapeutique.

Dans cette série 58 malades ont subi des enregistrements E.E.G. échelonnés au cours des 6 premiers mois de la maladie. Les confrontations électro-cliniques sont difficiles à analyser à chaque étape de l'évolution en raison de la disparité des malades et du manque de périodicité dans les contrôles E.E.G.

- 15 ont conservé des tracés entièrement normaux.

- 18 ont eu des anomalies discrètes sans signification pathologique formelle.

- 25 ont eu des tracés anormaux.

- 14 présentaient des anomalies lentes thêta diffuses avec fréquemment une prédominance temporo-pariëto-occipitale unilatérale.

- 9 présentaient des anomalies plus marquées soit ondes delta polymorphes diffuses, soit activités lentes rythmiques à prédominance antérieure, soit pointes lentes non franchement localisées.

- 2 malades ont eu pendant toute leur évolution des décharges de polypointe-ondes généralisés au cours de la S.L.I.

- Aucun malade de cette série ne présentait d'altérations électriques majeures.

Par rapport à l'évolution de la maladie :

— 20 malades ont eu une évolution simple sans aucun trouble neuro-psychique. 7 fois les tracés étaient normaux, 10 fois il existait des anomalies, 3 fois des anomalies un peu plus marquées.

Tracés enregistrés au cours des 6 premiers mois

Evolution	Nombre de malades	Tracés normaux	Anomalies discrètes	Tracés anormaux		
				Anomalies modérées	Anomalies nettes	Anomalies maximales
Simple sans troubles neuropsychiques	20	7	10	3	0	0
Avec troubles neuropsychiques	26	7	6	7	6	0
Compiquée	12	1	2	4	5	0
Total	58	15	18	14	11	0

— 26 malades ont eu une évolution également simple mais avec quelques manifestations d'origine intra-crânienne, 7 fois les tracés étaient normaux, 6 fois les anomalies étaient discrètes, 7 malades présentaient des anomalies modérées et 6 des anomalies franches. En général les anomalies ont persisté plus longtemps.

— 12 ont eu une évolution compliquée : tracé normal 1 fois, anomalies discrètes 2 fois, anomalies modérées 4 fois, tracé nettement perturbé 5 fois.

L'évolution des tracés chez 40 malades a été la suivante :

— Dans 18 observations les tracés, qu'ils soient normaux ou présentent des anomalies discrètes, sont restés stables pendant toute la durée de l'évolution.

— Dans 7 observations les anomalies du début ont régressé très rapidement.

— Dans 10 observations, les anomalies sont restées longtemps persistantes malgré une évolution clinique favorable.

— Dans 5 observations seulement il y eut une légère aggravation du tracé au cours de l'évolution, 3 fois en accord avec des manifestations cliniques du type blocage, 2 fois sans traduction clinique.

— Par contre, chez 5 malades qui paraissaient s'aggraver il n'y eut aucune modification appréciable de l'aspect E.E.G.

Du point de vue de l'évolution E.E.G. nous pouvons distinguer :

1. Les tracés normaux ou peu altérés qui demeurent inchangés pendant toute la durée de l'évolution.

La stabilité du tracé est un caractère presque constant dans les évolutions simples vers la guérison. Cependant l'absence d'anomalie n'a pas une valeur intrinsèque absolue, elle constitue un argument d'appoint qui ne prend toute sa valeur qu'en fonction de la clinique. Elle ne permet pas d'exclure l'éventualité d'une aggravation ultérieure bien que nous n'en ayons pas observé dans cette série.

2. Les tracés plus ou moins perturbés au début qui s'améliorent au cours d'évolution.

Cette amélioration peut être précoce et s'extérioriser dès la fin de la 2^e semaine. Une réorganisation nette, même incomplète, traduit les effets favorables de la thérapeutique et correspond en général aux formes à évolution bénigne.

En général, l'amélioration s'effectue progressivement de la 3^e à la 10^e semaine, le rythme de base se régularise, les ondes lentes rétrocedent assez vite s'il n'y a pas de foyer, un peu plus lentement si elles ont une prédominance et le tracé du 3^e mois est proche du normal. Il persiste parfois des bouffées d'ondes lentes monorythmiques au cours de l'hyperpnée mais leur signification est imprécise car elles peuvent s'observer chez des sujets jeunes normaux. Cette évolution favorable de l'E.E.G. n'exclue pas la possibilité de complications mais elles sont rares. Parfois l'amélioration E.E.G. est très lente et les tracés des 5^e ou 6^e mois conservent des altérations malgré un état clinique nettement amélioré. Fréquemment, dans ces cas, l'albuminorachie reste à des taux élevés. Comme les précédents ils peuvent aboutir à une excellente guérison, néanmoins la surveillance doit être accrue car il faut toujours redouter l'éventualité d'une aggravation.

3. Les tracés qui s'aggravent en cours d'évolution.

Ce sont des tracés normaux ou peu altérés sur lesquels on voit apparaître des signes de souffrance localisée ou diffuse. Dans cette série ils sont toujours restés peu importants chez les malades examinés et nous n'avons observé aucun signe électrique de souffrance basale.

En général, l'aggravation électrique est contemporaine de l'aggravation clinique qui bien souvent a motivé le nouveau contrôle E.E.G. Elle indique en général une moindre efficacité de la thérapeutique, une reprise évolutive ou une complication, qui peuvent apparaître précocément au 2° ou 3° mois ou plus tardivement. Ces reprises tardives sont de plus en plus rares depuis l'emploi de l'isoniazide et nous n'en avons pas observé.

Il y a eu des causes d'erreur :

— soit que les complications redoutées d'après l'E.E.G. n'apparaissent pas;

— soit que des complications apparaissent que l'E.E.G. n'avait pas prévu ou que le tracé reste inchangé malgré l'aggravation clinique.

Ici encore les anomalies E.E.G. apportent peu d'indications lorsqu'elles existent isolément, confrontées avec l'état clinique et biologique elles sont par contre d'un intérêt certain et la comparaison des tracés fournira des renseignements précieux sur la gravité des complications. La persistance ou l'accentuation des anomalies indiquent que la thérapeutique n'est pas capable de les contrôler et constitue un indice de mauvais augure.

IV. — L'E.E.G. en tant qu'élément d'appréciation de la guérison et des séquelles

Dans ce domaine également on trouve des avis un peu différents qui ont entraîné quelques réserves quant à l'intérêt pratique de l'examen. La guérison s'accompagne en principe d'une normalisation complète de l'E.E.G. Ce n'est pas toujours le cas en pratique et on observe fréquemment après la guérison la persistance d'anomalies résiduelles plus ou moins importantes, le plus souvent mineures, qui peuvent se maintenir fort longtemps alors que les malades resteront définitivement guéris et ne feront jamais aucune récurrence.

Il faut reconnaître qu'il est souvent difficile d'affirmer que ces séquelles électriques sont en relation avec la maladie car on ignore le plus souvent l'aspect électrographique préalable. Ainsi l'un

de nos malades qui n'a jamais récupéré un tracé strictement normal avait subi un E.E.G. avant sa méningite. Nous n'avons pas eu la possibilité de consulter ce document mais nous savons par son médecin que ce tracé était pathologique. Le malade ne pouvait récupérer un tracé meilleur après sa maladie. D'autre part les particularités observées après la maladie ne sont jamais très nettes et leur appréciation est souvent difficile car les critères des limites du normal ne sont pas absolument rigoureux laissant une marge assez floue d'incertitude. Ce sont habituellement une mauvaise réorganisation du rythme de base, un appauvrissement de l'alpha, des petites activités rapides mal caractérisées, parfois des petits éléments pointus, parfois groupés en foyers plus ou moins nets, une proportion excessive d'ondes lentes de la bande thêta diffuses ou prédominant sur un territoire; on trouve aussi des sensibilités importantes à l'hyperpnée et des altérations paroxystiques provoquées par la S.L.I. proches de la volée myoclonique d'origine profonde. Ces anomalies tendent à s'estomper avec le temps.

En pratique la normalité du tracé ou tout au moins sa stabilité à de longs intervalles de temps constitue un bon critère de guérison mais il paraît excessif de considérer que la guérison ne peut être affirmée que sur la constatation d'un tracé normal.

La persistance d'anomalies nettes sauf si elles s'expliquent par des séquelles neurologiques ou endocriniennes impose par prudence quelques réserves quant à la guérison et doit toujours faire craindre une reviviscence possible de la maladie. A plus forte raison naturellement si le tracé donne l'impression de s'aggraver. De toutes manières il est indiqué de poursuivre la surveillance E.E.G. pour étudier l'évolutivité propre de ces séquelles électriques.

A l'opposé, le retour à la normale du tracé E.E.G. ne permet pas d'affirmer qu'il n'existe aucune séquelle encéphalique et n'autorise pas à exclure toute possibilité de récurrence. En effet, malgré la guérison clinique accompagnée d'une normalisation électrique apparemment totale, certains auteurs ont constaté l'apparition d'une récurrence plus ou moins tardive. Nous ne l'avons jamais observé mais cette éventualité indique qu'il peut persister des gîtes encéphaliques quiescents ne s'extériorisant par aucune manifestation clinique ou E.E.G. et qui sont cependant capables d'une reprise évolutive. Enfin, il peut exister des séquelles cliniques ou pneumoencéphalographiques qui n'ont aucune traduction électrique perceptible.

Un certain nombre de nos malades ont subi des contrôles E.E.G. échelonnés après la sortie de l'hôpital.

— 69 malades n'ont aucune séquelle clinique ou des séquelles cochléo-vestibulaires et myéloradiculaires.

— 40 ont subi des enregistrements après la guérison.

L'un des malades apparemment guéri sans séquelle, a été trouvé porteur d'une dilatation ventriculaire nettement anormale et pour cette raison nous l'avons placé à part.

— 7 malades conservent des séquelles d'ailleurs minimales pouvant être rapportées à une origine intracrânienne — 6 de ces 7 malades ont eu des enregistrements E.E.G. tardifs.

La série, comme il est habituel depuis que l'on s'attache au diagnostic précoce et que l'on utilise les moyens thérapeutiques actuels, ne comporte donc que fort peu de séquelles de ce groupe. Notons qu'il n'y a aucune manifestation comitiale.

Séquelles cliniques	Nombre de malades	Nombre de malades ayant eu un ou plusieurs tracés tardifs	Normaux et subnormaux	E.E.G. anormaux (anomalies mineures)	(anomalies nettes)
Aucune séquelle	39	20	13	6	1
Séquelles C.V. Mineures Importantes	16 } 22 6 }	12 } 14 4 }	7	7	0
Séquelles myélo-radiculaires Mineures Importantes	3 } 5 2 }	3 } 5 2 }	1	4	0
Séquelles spinales + C.V.	3	1	0	1	0
Séquelles probablement encéphal. dont 2 dilata-tions ventriculaires	7	6	3	1	2
Pas de séquelle cliniq. mais hydrocéphalie nette	1	1	—	1	0
Totaux	77	47	24	20	3

Parmi les 47 tracés enregistrés chez des anciens méningitiques réunissant les conditions strictes d'une guérison stable nous trouvons donc 24 tracés normaux et 23 tracés qui conservent quelques particularités anormales souvent de nature fonctionnelle.

Ce sont :

— Des tracés de faible voltage dans toutes les dériva-tions mais surtout occipitales où le rythme alpha n'est guère per-

ceptible qu'à la fermeture des yeux. Des petits éléments pointus erratiques mal systématisés ou des bouffées de rythmes rapides surchargeant parfois ces tracés. Ces rythmes rapides sont renforcés ou provoqués par la S.L.I.

— Des tracés constitués par un alpha instable mal spatialisé et qui envahit les régions frontales. Cette diffusion s'accroît au cours de l'hyperpnée. Celle-ci provoque parfois une tendance à la synchronisation thêta souvent unilatérale.

— Enfin la S.L.I. détermine l'apparition de décharges de poly-pointe-ondes bilatérales, synchrones, généralisées, de brève durée sans traduction clinique. Les malades n'ont jamais présenté de crises comitiales.

Dans cette série :

— aucune rechute n'a été prévue par l'E.E.G. puisque les 2 malades qui ont eu des rechutes n'avaient pas eu d'examen antérieur.

— Il n'apparaît aucune différence significative entre les tracés des malades qui conservent des séquelles cliniques et ceux qui n'en ont pas (mais il n'existe aucune séquelle cérébrale importante ni aucune comitialité).

— Toutefois 2 des 3 malades qui présentent une dilatation ventriculaire objectivée par l'encéphalographie gazeuse ont des tracés légèrement dysrythmiques. Il faut remarquer la proportion relativement élevée de malades guéris qui conservent des séquelles E.E.G. le plus souvent discrètes, parfois nettes. Il est en général utile de poursuivre la surveillance E.E.G. au moins dans la première année ou les deux premières années qui suivent la guérison surtout si l'E.E.G. conserve des anomalies.

Comme au cours de l'évolution, l'examen E.E.G. périodique, couplé avec les examens cliniques et biologiques, permettra de contrôler la guérison et d'apprécier la stabilité et l'évolutivité propre des séquelles.

Occasionnellement on pourra prévoir une récurrence mais cette éventualité est rare.

CONCLUSION

Méthode d'investigation anodine, de réalisation simple, même au lit du malade, l'E.E.G. fait partie de l'ensemble des moyens d'étude d'une méningite tuberculeuse à tous ses stades.

Sans apporter des indications de valeur identique pour tous les malades l'exploration E.E.G. même négative n'est jamais indifférente pourvu qu'elle soit répétée et qu'on ne lui demande pas des équations rigides. Elle s'avère utile à la période diagnostique pour apprécier la participation nerveuse et elle permet de contrôler l'évolution sous traitement. Elle peut aider au dépistage des complications, des rechutes et des récidives et concourt à l'appréciation des séquelles. Cependant l'étude des potentiels cérébraux ne se substitue pas aux autres méthodes d'investigation et ne saurait en particulier remplacer la P.L. Elle vient s'ajouter à ces méthodes pour une meilleure compréhension de la physiopathogénie de la maladie et de son évolution. On ne voit pas pourquoi on se priverait de ce moyen supplémentaire d'information parce qu'il a des défaillances ou qu'il extériorise quelques discordances mal expliquées.

On ne peut au contraire que souhaiter de nouveaux perfectionnements des méthodes d'investigation permettant de mieux ser-
rer la signification de chaque tracé et améliorer encore la qualité des renseignements fournis.

II. — L'exploration des méningites tuberculeuses par les agents de contraste

Nous ne parlerons pas de l'exploration lipiodolée du canal rachidien qui n'a été réalisée que chez 2 malades pour déterminer le niveau d'un blocage rachidien irréductible avec paraplé-
gie.

La ventriculographie gazeuse n'a été utilisée que chez 1 mala-
de présentant au 3^e mois des signes graves de blocage de la
base.

Elle a montré une hydrocéphalie non communicante qui n'a pas
été dérivée en raison du décès survenu rapidement.

L'Encéphalographie gazeuse.

L'introduction d'un produit de contraste gazeux dans les espa-
ces sous-arachnoïdiens par ponction lombaire ou sous-occipitale a
été préconisé par Dandy (1919) puis par Binger, mais a subi depuis

une certaine évolution. Dans une première période on utilisait des quantités relativement importantes de contraste gazeux (supérieures à 60 cm³). Cette encéphalographie gazeuse « classique » est de moins en moins employée et ne trouve guère d'application que dans la recherche d'une action thérapeutique.

En effet Robertson (en 1941) montra qu'il était possible de contrôler et de diriger radiographiquement le chemin pris par l'agent de contraste dans les espaces liquidiens intracrâniens et donnait la première description de l'anatomie radiologique des espaces cisternaux. Ses travaux sont à l'origine des explorations utilisant des injections électives à minima. Elles furent appliquées sous 2 aspects d'une part par Lindgren, d'autre part par Belloni.

Lindgren, en vue surtout de l'investigation neurochirurgicale, proposa une méthode qui fut introduite ensuite en France par Ruggiero sous la dénomination **d'encéphalographie fractionnée**.

Belloni sous le nom de **cisternographie** proposait une technique destinée à contrôler la vitesse de la circulation du produit de contraste dans l'espace sus-arachnoïdien et ses modifications dans les affections inflammatoires des méninges.

L'encéphalographie gazeuse « classique » essentiellement morphologique fut la première utilisée dans les méningites tuberculeuses notamment par Benhamou et coll. pour individualiser les blocages et poser les indications des interventions de dérivation.

Mais les méthodes de Lindgren et surtout de Belloni sont susceptibles d'apporter outre les renseignements statiques d'ordre morphologique et topographique des informations dynamiques tirées de l'étude de la vitesse de cheminement gazeux et de sa répartition.

Pour cet intérêt dynamique l'exploration des citernes fut utilisée dans les méningo-encéphalites tuberculeuses surtout par les Ecoles Algéroises et Montpelliéraines avec quelques variantes techniques.

Benhamou et coll. à Alger étudièrent le film animé des déplacements de la bulle gazeuse qu'ils ont appelé le « film cisternographique » des méningites tuberculeuses.

A Montpellier, Chaptal et coll. soulignait la valeur de cet examen dans la conduite du traitement des méningites bacillaires de l'enfant que Lafon et Betoulière et coll. complètent par la tomodensitométrie tout en lui conservant ses aspects statique et dynamique (tomocisternographie, tomoventriculographie et pneumostratigraphie encéphalique complète).

Nos explorations ont été conduites selon la technique de Lindgren. Ruggiero la définit comme « une étude radiologique du cerveau consistant à visualiser séparément les différentes parties du système ventriculaire et de l'espace sus-arachnoïdien par des quantités modérées de contraste gazeux ». Nous avons utilisé l'air filtré et nous n'avons jamais dépassé 30 à 35 cm³ d'air introduit en général par voie lombaire, exceptionnellement, en cas d'obstacle rachidien, par voie sous-occipitale.

Le protocole rigoureux toujours le même est celui que nous utilisons pour les malades de neurochirurgie à la réserve près que nous recherchons ici simultanément les 2 cornes temporales par retournement tête en bas au lieu de diriger électivement l'air vers l'une d'entre elle.

Selon la règle formulée par Robertson après Gardner et Nichols l'introduction de chaque injection partielle d'air précède la sous-traction de L.C.R. L'examen comporte un temps en position assise pendant l'injection et un temps en position couchée. Tel quel, cet examen fournit des renseignements morphologiques sur les espaces sus-arachnoïdiens, les ventricules et sur la perméabilité des différentes voies de circulation du liquide céphalo-rachidien. Avec Ruggiero nous pensons que la cisternographie est comprise dans l'E° fractionnée ainsi comprise. Certes le principe de Belloni de réaliser l'étude chronographique du remplissage des espaces occupés par le liquide céphalo-rachidien est sans doute préférable.

Cependant il ne nous a pas semblé possible dans les conditions techniques qui étaient les nôtres d'éviter certaines causes d'erreur : difficulté d'injecter le contraste à une vitesse constante, difficulté de faire des séries de clichés à des intervalles rigoureusement précis, difficulté d'évaluer le temps nécessaire pour que l'air rejoigne la base du crâne (en rapport avec la taille et la configuration du rachis).

Déjà ces examens n'ont pas utilisés le crâniographe spécial que nous employons habituellement et les incidences n'ont pas une rigueur aussi absolue que celle de nos examens neuro-chirurgicaux.

Dans l'avenir cependant nous pensons que les dispositifs intensificateurs d'image nous permettront de réaliser un véritable film minuté de la propagation gazeuse dont la signification dynamique sera plus précise.

Pour les mêmes raisons d'ordre technique nous n'avons pas pu avoir recours aux explorations tomographiques dont l'intérêt vient d'être souligné récemment encore par Thiebaut, Wackenheim et

Vrousos dans l'étude des citernes de la fosse postérieure. Il est certain que cette méthode est susceptible d'apporter des indications supplémentaires pour préciser certains blocages.

Indications de l'Encéphalographie gazeuse

Elles peuvent être envisagées à 3 étapes de la maladie.

1) à l'étape diagnostique.

Cet examen se discute avant tout lorsque se pose le diagnostic différentiel avec une hydrocéphalie décompensée ou un processus expansif intracrânien en particulier une tumeur de la fosse postérieure.

En effet, grâce à la technique de Lindgren et sous réserve que cette technique soit scrupuleusement respectée et que l'examen soit effectué en milieu neuro-chirurgical l'hypertension intracrânienne ne constitue plus une contre-indication à cette méthode d'exploration. Bien au contraire elle représente un excellent moyen de diagnostic et s'avère le plus souvent capable de diriger de manière satisfaisante l'exploration neuro-chirurgicale lorsque celle-ci est indiquée.

Cette éventualité ne s'est produite pour aucun des malades de la série actuelle puisque le seul cas qui avait pu en imposer pour une tumeur cérébrale eut son diagnostic rectifié grâce à la découverte radiographique d'une miliaire.

2) au cours de l'évolution.

Son intérêt tient essentiellement à l'étude des blocages de la base. Il est souvent assez difficile de savoir cliniquement ce qui se passe dans les voies de circulation du liquide céphalo-rachidien. **L'existence d'un blocage spinal n'implique pas nécessairement un blocage basilaire.**

L'encéphalographie gazeuse qui bien souvent ne pourra être réalisée que par ponction sous-occipitale est parfaitement capable de résoudre ce problème et elle pourra bien souvent éviter les inconvénients d'une ponction ventriculaire ou d'une ventriculographie.

Les 4 malades de notre série qui ont subi cette exploration l'ont fort bien supporté.

Nous avons trouvé un blocage quasiment complet chez un malade.

Nous avons pu, chez les 3 autres, vérifier l'absence de blocage complet et extérioriser chez l'un d'entre eux une hydrocéphalie de degré modéré en rapport probable avec un trouble de la résorption.

3) à la période des séquelles.

Elle peut trouver des indications dans des séquelles encéphaliques par exemple hémiplegie, comitialité, troubles endocriniens. Dans ces derniers troubles elle a même pu constituer un geste thérapeutique. La recherche d'une arachnoïdite opto-chiasmatique constitue également une indication de cet examen.

Mais les manifestations résiduelles perceptibles ne représentent pas les seules séquelles possibles de la maladie. C'est ainsi que nous avons dépister une énorme hydrocéphalie qui ne s'accompagnait d'aucune manifestation clinique.

Parmi les autres examens nous trouvons une très forte proportion de signes pneumo-encéphalographiques qui ne peuvent s'expliquer que par des blocages partiels résiduels apparemment sans conséquence clinique.

Etant donnée la proportion importante de guérisons apparemment complètes qui surviennent actuellement grâce à l'antibiothérapie il est certain que des problèmes d'aptitude se poseront dans l'avenir. Nous pensons que dans certains cas délicats l'encéphalographie gazeuse pourra apporter une aide précieuse pour la décision.

Conditions dans lesquelles ont été pratiquées les Encéphalographies gazeuses

Délai depuis le début de l'affection	Nombre de malades	Mode d'introduction de l'air		Tolérance de l'examen	
		Lombaire	Sous-occipital	Habituelle	Mauvaise
Moins de 3 mois d'évolution	2	2	0	1	1
Moins d'un an d'évolution	3	1	2	1	2
1 an ou plus d'évolution	14	14	0	10	4
Total	19				

Analyse des Encéphalographies gazeuses dans notre série

L'E° gazeuse a été pratiquée chez 19 malades.

Comme à l'habitude nous avons utilisé comme agent de contraste gazeux l'air filtré car nous n'avons vu aucun avantage à utiliser d'autres gaz comme l'oxygène ou l'Hélium qui par ailleurs posent quelques problèmes techniques supplémentaires.

Par rapport au début de la maladie les examens se répartissent de la manière suivante (tableau ci-joint).

a) Tolérance de l'examen.

Benhamou et coll. font état d'une tolérance « surprenante » des malades à l'exploration cisternographique. Nous ne pouvons pas confirmer complètement cette constatation. Il est vrai que notre technique est différente. Cependant, lorsque l'examen est mal supporté les signes d'intolérance sont apparus dès la première injection partielle de 5 à 6 cc d'air ce qui n'est pas très différent de la méthode cisternographique.

Précisons que bien entendu le malade est à jeun et que nous n'effectuons aucune prémédication ou seulement une prémédication légère de barbiturique ou d'Hydroxyzine.

Dans ces conditions l'examen est habituellement assez pénible et des réactions légères sont banales. Ce sont essentiellement des céphalées, des douleurs le long du rachis lors du passage de l'air, des manifestations lipothymiques, et parfois des vomissements.

Chez 12 de nos malades ces réactions ou bien ont été absentes ou bien sont restées dans les limites courantes.

Par contre chez 7 d'entre eux ces manifestations ont pris une importance inhabituelle. Un malade a accusé des douleurs dorsales extrêmement vives. Comme l'air n'apparaissait pas dans la grande citerne nous avons supposé qu'il existait un blocage spinal. Celui-ci cependant ne devait être que partiel car à la 3^e injection partielle de 5 cc, l'air dessinait le 4^e ventricule.

Ultérieurement ce même malade a présenté une perte de connaissance d'allure épileptiforme. L'examen a été interrompu, le malade a été allongé et la suite de l'examen s'est déroulée normalement.

Un autre a manifesté une agitation intense qui a compromis la prise des clichés.

Chez un autre il fut impossible d'obtenir le passage de l'air à partir de l'aiguille lombaire et nous avons dû recourir à une injection sous-occipitale.

Un malade très fatigué avant l'examen, déjà nauséeux, a présenté un état lipothymique marqué et nous avons dû l'allonger. Tout est rapidement rentré dans l'ordre et l'examen a pu être poursuivi.

Chez les 3 autres malades l'injection dans la voie cisternale antérieure (tête en déflexion) a déclenché un état de malaise neurovégétatif intense avec pâleur, nausées, vomissements, sudation, bradycardie, qui a cessé dès qu'ils ont été allongés.

En définitif, tous les examens ont pu être menés à leur terme. 2 seulement sont techniquement insuffisants par mauvais remplissage ou imperfection des incidences.

Insistons sur le fait qu'il n'y a aucun incident et chez tous les malades les suites de l'examen ont été banales.

Les résultats.

Nous les avons étudiés essentiellement sur le plan morphologique puisque, comme nous l'avons indiqué, notre technique ne permet pas une étude dynamique au sens strict. Cependant nous tenons compte indirectement de cet aspect important du problème en prenant en considération la non injection ou le non remplissage de certaines structures. Nous savons avec quelles réserves il faut accepter en médecine les indications négatives mais il nous semble que les remarques que nous avons faites concernant la distribution de l'air sont valables car l'expérience de plusieurs centaines d'E° gazeuse fractionnée effectuées par la même équipe selon la même technique dans le service de Neurochirurgie n'a jamais fourni une proportion aussi élevée de non injection de certains espaces en particulier les citernes chiasmatiques ou les sillons de la convexité.

Dans cette étude morphologique nous pouvons considérer :

- le système ventriculaire,
- les espaces sous-arachnoïdiens péricérébraux.

A. — Le système ventriculaire.

Il comprend d'une part les ventricules latéraux avec les corps ventriculaires et les cornes frontales occipitales et temporales, d'autre part les cavités médianes : 3^e ventricule qui communique avec les ventricules latéraux par les trous de Monro et qui est réuni au 4^e ventricule par l'aqueduc de Sylvius.

Comme il était attendu nous n'avons trouvé aucune distorsion ni aucun déplacement pouvant être rapporté à un processus occupant de la place dans la boîte crânienne. En effet aucun malade de cette série ne présentait de symptômes permettant d'évoquer l'éventualité de tuberculomes intracérébraux. Notre intérêt s'est donc concentré sur 2 points : la visibilité des cavités intracérébrales et surtout pour les ventricules latéraux leur volume.

1) Visibilité des cavités intracérébrales.

a) Visibilité des ventricules latéraux.

Chez tous les malades sauf 1 la pénétration de l'air dans les ventricules latéraux a été obtenue. Une fois la quantité d'air qui se trouve dans les ventricules est insuffisante pour une étude morphologique, une autre fois les ventricules petits sont mal visualisés, et le malade agité ne permet pas une exploration radiologique correcte. Ces 2 cas ont été classés dans les examens techniquement insuffisants.

Le malade qui n'a eu aucune pénétration dans le système ventriculaire malgré l'injection des citernes antérieures et postérieures de la fosse postérieure est classé comme blocage complet.

b) Visibilité des cavités médianes.

Mise à part le cas déjà cité d'examen techniquement insuffisant ces cavités ont toujours été mises en évidence au moins partiellement dans tous les autres cas. Cependant 5 fois ces cavités ne sont pas visibles ou mal visibles sur une des incidences soit le profil soit la face — alors qu'elles étaient visibles sur l'autre. Cette non visibilité s'explique donc toujours par des facteurs extrinsèques (manipulation du malade, déplacement de la position de la tête ou facteurs radiographiques) et n'a aucune signification pathologique.

2) Volume des cavités ventriculaires.

Il s'apprécie essentiellement par l'étude des dimensions des ventricules latéraux. Il y a d'ailleurs toujours une étroite corrélation entre celles-ci et par exemple le diamètre transversal du III^e ventricule et aussi les dimensions du IV^e ventricule puisque les phénomènes de blocage dans la méningite tuberculeuse se produisent essentiellement au niveau des trous de Magendie et de Luschka.

Il existe différents procédés de mensuration pour apprécier le volume des ventricules.

Ils sont énumérés dans l'Atlas de Ruggiero auquel on peut encore ajouter les mensuration d'Engeset et Lönnum.

Nous ne nous étendrons pas sur ces détails, précisons seulement que nous n'acceptons de décrire des ventricules dilatés que lorsque les modifications sont évidentes; encore nous gardons-nous de relier systématiquement ces dilatations à un processus d'atrophie cérébrale sauf s'il existe des signes associés de réduction de l'épaisseur du cortex (atrophie corticale). Il en est de même pour l'asymétrie; il existe en effet une asymétrie physiologique mineure (le ventricule gauche étant en général plus grand que le droit (Lindgren) mais surtout on observe beaucoup d'asymétrie de remplissage. Là encore nous ne parlons d'asymétrie que si les images sont manifestes et lorsque sont éliminées toutes les causes d'erreur.

B. — Les espaces sous-arachnoïdiens.

Ils sont intercommunicants entre eux et avec le système ventriculaire par les trous de Magendie et Luschka.

On distingue :

— Les citernes sous-arachnoïdiennes qui colmatent les anfractuosités de la base du cerveau et qui s'insinuent dans les espaces libres situés entre les structures nerveuses de part et d'autre de l'ouverture tentorielle.

— Les espaces sous-arachnoïdiens de la convexité ou sillons en regard des plissements des circonvolutions cérébrales.

1) Les citernes sous-arachnoïdiennes.

La description de ces confluent liquidien magistralement étudiés par Key et Retzius en 1875, varie quelque peu selon qu'on l'envisage sous l'angle de l'anatomie descriptive ou de l'anatomie radiologique.

En radiologie on prend en considération surtout les zones où l'accumulation de l'agent de contraste gazeux remplaçant le liquide céphalo-rachidien est suffisamment épaisse pour fournir un contraste perceptible. De ce fait une structure peut être bien visible sur une incidence où le rayonnement rencontre une forte couche de gaz alors qu'elle ne le sera pas sur une incidence perpendiculaire.

Aussi les citernes posent-elles un problème de nomenclature avec des nuances dans leur dénomination.

Nous n'entrerons pas dans la description détaillée de ces différents espaces mais pour fixer les idées précisons que nous suivons la classification de Liliequist en conservant toutefois certaines des appellations utilisées par Ruggiero et consacrées par l'usage.

Liliequist subdivise les citernes en 3 groupes :

— Les citernes de la fosse postérieure : grande citerne, citerne médullaire, citerne pontique et citernes ponto-cérébelleuses.

— Les citernes du tronc cérébral : citerne du corps calleux, citerne quadrigéminale ou citerne de la grande veine de Galien, citernes ambiantes ou circumpédonculaires, ailes des citernes ambiantes ou citernes rétopulvinariennes, cisterna veli interpositi ou citerne sous-trigonale, et enfin citerne cérébelleuse supérieure.

— Les citernes suprasellaires : citerne interpédonculaire, citernes crurales, citernes chiasmatique et de la lame terminale.

Nous ne citons cette classification que parce que nous l'avons suivie pour l'analyse de nos documents pneumo-encéphalographiques.

Comme pour les ventricules nous n'avons observé aucune déformation des espaces cisternaux pouvant être rapportée à un processus expansif intracrânien. Les seules constatations auxquelles nous nous sommes attachés concernent le remplissage ou plutôt la visibilité ou la non visibilité radiographique de ces différents espaces et plus accessoirement leurs dimensions lorsqu'elles apparaissaient manifestement modifiées.

2) Les sillons sous-arachnoïdiens que ce soient ceux de la face interne des hémisphères ou de la convexité, on le sait, ne se prêtent pas facilement à une étude anatomique car leur identification est toujours malaisée.

De plus ils visualisent souvent d'un seul côté. Comme, en général, ils s'injectent plus ou moins au cours de toutes nos encéphalographies nous avons retenu l'absence d'injection parce qu'elle nous a paru tout à fait inhabituellement fréquente dans cette série.

3 fois nous avons notés que les sillons frontaux étaient élargis.

Les résultats obtenus au cours des encéphalographies gazeuses sont résumés par le tableau suivant :

	Mauvaise visibilité Mauvaise injection		Examen correct Aspect irrégulier ou visibilité imparfaite	Défaut d'injection malgré examen correct	Dimensions dans les limites normales			Augmentation de volume	
	Examen technique insuffisant	Examen correct			Petits	Moyens	Grands	Symétriques	Asymétriques
Ventricules latéraux (y compris les cornes temporales)	2	—	—	1	3	7	3	2	1
III ^e ventricule	1	5	—	1	9	—	3	—	—
Aqueduc et IV ^e ventricule		Non visible sur une incidence (soit face soit profil)							
Cistérne de la fosse postérieure	—	—	—	1	10	—	8	—	—
Cisternes autour du tronc cérébral	—	4	—	8	7	—	—	—	—
Cisternes supra sellaires	—	6	—	7	6	—	—	—	—
Espaces sous-arachnoïdiens de la convexité	—	4	—	8	4	—	—	—	3

Autrement dit sur 19 malades examinés à l'E^g gazeuse nous trouvons :

- 6 aspects pneumographiques normaux;
- 1 blocage complet : il s'agit d'un malade examiné en cours d'évolution compliquée avec signes de blocage à la P.L. et syndrome d'H.I.C. avec obnubilation et stase.

— 12 blocages partiels se traduisant par l'injection partielle où nulle des lacs de la base, en particulier les citernes chiasmatiques et les citernes qui entourent le tronc cérébral, et la non injection des sillons de la convexité. Les citernes de la fosse postérieure toujours visibles (sauf chez le malade qui présente une hydrocéphalie) étaient normales où plus souvent très vastes comme si l'air s'accumulait à leur niveau.

3 de ces malades présentaient en outre une dilatation ventriculaire asymétrique ou symétrique dont une véritable hydrocéphalie qui cependant n'avait aucune traduction clinique.

De manière plus générale il faut d'ailleurs noter que tous les malades chez lesquels l'E° gazeuse objectivait l'existence de troubles de la perméabilité des espaces sous-arachnoïdiens ne présentaient aucune manifestation clinique notable ce qui démontre que l'on peut guérir malgré un certain degré de blocage des espaces sous-arachnoïdiens et que celui-ci peut persister fort longtemps.

III. — Les calcifications intracrâniennes

Les recherches de calcifications intracrâniennes séquellaires de la méningite tuberculeuse ont surtout été étudiées chez les enfants.

Lorber a examiné 25 enfants ayant eu une méningite tuberculeuse qu'il a radiographiés à des intervalles de 3 à 6 mois. Il n'y avait aucune calcification au début ou pendant la durée du traitement mais chez 18 sur 25 enfants on vit apparaître des calcifications après le 18^e mois. 13 fois elles apparurent 2 à 3 ans après le début de la méningite.

Les calcifications étaient intracérébrales, quelques-unes siégeant à la base, quelques-unes dans les noyaux gris centraux.

L'auteur pense que les calcifications après la méningite tuberculeuse peuvent se développer soit :

- Dans des tuberculomes.
- Dans des zones d'encéphalite tuberculeuse cicatrisées.
- Dans des infarctus cérébraux.
- Dans des exsudats méningés.

Lefèvre et collaborateurs constatent également chez les enfants que les calcifications apparaissent tardivement (2 ans après le début de l'affection). Pour ces auteurs elles siègent le plus souvent au-dessus de la selle turcique rarement à distance. La calcification supra sellaire peut être unique et attendre un diamètre de 1 à 3 mm, mais plus souvent il y a des calcifications multiples correspondant aux méninges des citernes de la base. Leur situation ne dépasse jamais un arc de cercle qui aurait pour centre la selle turcique et un rayon de 3 cm. Elles sont de forme et taille irrégulières, elles ne sont pas homogènes et paraissent constituées par la coalescence de petits grains.

Nous avons recherché l'existence de calcifications chez tous les malades qui ont subi l'encéphalographie gazeuse et sur quelques autres qui n'ont eu que des clichés crâniens face et profil soit en tout 23 malades : chez 15 d'entre eux la maladie remontait à plus de un an, chez 9 à plus de 2 ans et chez 4 à plus de 3 ans.

Parmi les calcifications physiologiques nous n'avons rencontré que des calcifications habénulaires et épiphysaires chez 3 malades ce qui est tout à fait banal.

Quant aux calcifications pathologiques que nous avons attentivement recherchées aussi bien à la base qu'à la convexité où à l'intérieur de l'encéphale, elles se sont montrées tout à fait exceptionnelles puisque l'on ne peut guère les retenir que chez 4 malades. Encore dans ces 4 cas sont-elles très ténues et difficiles à situer sur les incidences de face et les tomographies.

Chez quelques autres malades nous avons un doute mais il est absolument impossible d'affirmer leur existence et on ne peut légitimement les retenir.

Ainsi, notre série se caractérise-t-elle par le caractère exceptionnel des calcifications succédant à l'épisode méningé chez les jeunes adultes.

Le tableau ci-dessous résume nos constatations.

Date de l'examen crâniographique par rapport au début de la maladie	Recherche des calcifications intracrâniennes				
	Nombre de malades 23	Pas de calcification	Calcifications douteuses	Calcifications certaines	Calcifications physiologiques
Moins d'un an	8	7			1
1 à 3 ans	11	6	3		2
Plus de 3 ans	4	3		1	

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

L'étude que nous présentons porte sur 80 cas de méningites tuberculeuses observés chez des militaires, pour la plupart âgés d'une vingtaine d'années, et qui représentent les cas traités à l'Hôpital Percy par l'I.N.H. depuis 1953.

Nous pouvons dégager de cette étude les conclusions d'ensemble suivantes :

1°) L'Etude des cuti-réactions successives, comme elle est pratiquée dans l'Armée, permet de conclure que la méningite tuberculeuse est, chez l'adulte jeune, une **manifestation précoce** dans le cycle de l'infection tuberculeuse, 60 % des cas se produisant dans les 6 mois suivant le virage des réactions tuberculiques. Aussi trouve-t-on rarement chez ces malades des manifestations tuberculeuses tertiaires antérieures.

2°) Le **mode de début** de l'affection peut être polymorphe; cependant dans 77,5 % des cas il se fait par un syndrome méningé plus ou moins typique qui met un temps variable avant d'entraîner la ponction lombaire. Les autres modes de début les plus fréquents sont les suivants : manifestations psychiques (8,7 % des cas), crises comitiales (1,25%), tableau neuro-chirurgical (1,25 %), syndrome abdominal aigu (1,25 %), enfin ponction lombaire systématique faite au cours d'une miliaire (8,7 %).

3°) Le **DIAGNOSTIC** est essentiellement fondé sur l'**étude du liquide céphalo-rachidien**.

La cytologie est le plus souvent entre 100 et 400 éléments, l'albumine entre 0,50 gr et 2 gr, des chiffres d'albuminorachie plus élevés traduisant l'installation d'un blocage, éventualité fréquente lorsque la ponction lombaire est faite tardivement. L'abaissement des sucres et des chlorures est un très bon signe mais non constant.

Quant à la recherche du bacille de Koch, elle doit être poursuivie avec acharnement de manière à approcher le pourcentage de 100 % de résultats positifs. Dans les conditions où cet examen est fait habituellement (une seule culture et une seule inoculation), le bacille est trouvé dans 68,75 % des cas.

4°) **Les examens complémentaires** revêtent un intérêt tout particulier lorsque la recherche de bacilles de Koch à l'examen direct est restée négative (ce qui s'est produit dans 63, 75 % de nos cas) car ils apportent souvent des arguments en faveur de l'étiologie tuberculeuse d'une méningite à liquide clair (et ceci bien avant le résultat de la culture et de l'inoculation).

L'examen radiologique pulmonaire montre une miliaire dans un cas sur 5 environ (exactement 21,5 %), un complexe primaire dans 12,5 % des cas, plus rarement un épanchement pleural ou une tuberculose tertiaire.

L'examen du fond d'œil montre des tubercules dans 17,5 % des cas, parfois un œdème ou une stase papillaire. Des altérations telles que la pâleur de la papille sont fréquentes mais moins évocatrices.

L'allergie tuberculinique est le plus souvent fortement positive en raison du caractère récent de la primo-infection, cependant elle peut être négative (une fois sur 12 environ) surtout lorsqu'il existe une miliaire associée.

5°) **Le tableau clinique** fournit lui aussi, bien entendu, des arguments en faveur de la tuberculose : paralygies oculaires, signes neurologiques à type d'hémiplégie ou de paraplégie, existence de troubles psychiques allant de la simple obnubilation au coma, découverte d'une autre localisation tuberculeuse (rénale, ganglionnaire, pottique, etc...).

6°) **La THÉRAPEUTIQUE** comprend une médication princeps: l'I.N.H. dont la grande activité et la diffusibilité ont bouleversé le pronostic de la méningite tuberculeuse. Cependant ce produit ne doit pas être utilisé seul mais en association avec la streptomycine et le P.A.S. La cyclosérine et surtout le thioamide de l'acide alpha-éthyl-isonicotinique constituent un appoint intéressant à la thérapeutique.

Tout comme pour les méningites de l'enfant, le traitement intrarachidien n'est plus indispensable dans les formes habituelles de la maladie depuis que l'on emploie les grosses doses d'I.N.H. de l'ordre de 15 à 20 mgr par kilo de poids et le traitement par voie générale seule suffit.

L'hormonothérapie a permis peut-être d'améliorer encore les résultats. Elle fait surtout céder plus rapidement les signes généraux et confère un « bien-être » plus rapide aux malades.

7°) **Les résultats immédiats** obtenus avec la thérapeutique sont les suivants :

- Décès 3,75 % (alors que la mortalité était dans le même service de 35 à 40 % avant l'emploi de l'I.N.H.).
- Evolution compliquée d'une paraplégie : 11,25 %.
- Evolution prolongée avec blocage rachidien, mais sans déficit neurologique : 16,2 %.
- Evolution simple : 68,8 %.

L'étude des différents constituants du liquide céphalo-rachidien montre que ceux-ci reviennent à la normale dans l'ordre suivant : chlorures, sucre, cytologie et enfin albuminorachie qui est le dernier élément à régresser et parfois même devient résiduelle.

L'amélioration des courbes se fait plus rapidement lorsque le traitement est uniquement fait par voie générale que lorsqu'il comporte des injections intra-rachidiennes.

Les seules rechutes observées ont été le fait de traitements insuffisants.

8°) **Les résultats tardifs** sont les suivants :

- Survivants : 95 %.
- Absence de toute séquelle : 51,31 %.
- Séquelles minimales n'empêchant pas une vie sociale normale : 35,53 %.
- Séquelles importantes avec gros handicap dans la vie sociale : 13,16 %.

Les surdités constituent, malgré l'emploi de sulfate de streptomycine, une des séquelles majeures de cette affection une fois guérie (9,21 % de séquelles cochléo-vestibulaires graves).

9°) **L'électroencéphalographie** est un examen qui fournit des renseignements intéressants tout au long de l'évolution de la méningite tuberculeuse: elle permet d'apprécier le degré de participation encéphalitique au début, de suivre l'amélioration progressive des tracés en fonction de la thérapeutique et de dépister des complications éventuelles, enfin et surtout d'apprécier les séquelles. Cependant cet examen connaît des limites qui sont inhérentes à la méthode elle-même et dont les principales sont constituées par la difficulté de différencier parfois le normal et le pathologique.

L'encéphalographie gazeuse est également un examen dont l'emploi trouve des indications dans le dépistage des complications et aussi dans l'appréciation des séquelles, un certain nombre d'hydrocéphalies paraissant pouvoir se rencontrer chez des sujets considérés comme guéris sans séquelles cliniquement appréciables.

10°) Ainsi l'apparition de l'I.N.H. a-t-elle constitué un énorme progrès dans le traitement de la méningite tuberculeuse. Les résultats d'ensemble sont, à l'heure actuelle, satisfaisants et ce fait entraîne l'aptitude au service militaire ou aux grandes écoles des sujets atteints de méningites tuberculeuses guéries sans séquelles importantes depuis plus de 5 ans, ce qui n'aurait pas été admissible il y a seulement peu d'années.

Vu :

Le Doyen,
H. HERMANN.

Le Président de la Thèse,
M. BRUN.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 7 Juin 1961

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHESON R.M. — Bony changes in the skull in tuberculous meningitis. Brit. Journal of radiology 31 (362) - fev. 1958.
- ACHESON R.M. et SMITH H.V. — Radiological technics in the management of tuberculous meningitis. Quartely Journal of Medecine Oxford. p. 83-102, Janv. 1958.
- APFELBAUM E. et ABLER C. — Treatment of tuberculous meningitis with a combination of isonicotonic acid hydrazids, streptomycin and paraaminos salicylic acid: Annals of internal medecine 47 (4), p. 782-793, Oct. 1957.
- APFELBAUM E. et coll. — Treatment of tuberculous meningitis with I.N.H. J. Am. Med. Ass., 16 oct. 1954 (in « antibiotiques »).
- ARMAND-DELILLE. — Les processus anatomo-pathologiques de la méningite tuberculeuse et les indications du traitement précoce par la streptomycine. Bull. Acad. Nat. Méd., 132 : 68-70, 1948.
- ASHBY et GRANT. — Méningite tuberculeuse traitée par la cortisone. Lancet, 8 janv. 1955.
- Assises Départementales de Médecine sur les Méningites tuberculeuses, 1960.
- Assises Nationales de Médecine. Octobre 1960.
- BERTOYE A. — Fréquence et diagnostic de la méningite tuberculeuse de l'adulte.
- FOUQUET J. — Considérations étiologiques et cliniques sur la méningite tuberculeuse de l'enfant et ses formes atypiques.
- BACH Ch. — Bilan thérapeutique des méningites tuberculeuses de l'enfant.
- CHAMBATTE et PERNOD. — Bilan thérapeutique des méningites tuberculeuses de l'adulte.

AUBERTIN E., DULONG de ROSNAY et P. BERNADEC. — Sur les résultats actuels du traitement de la méningite tuberculeuse à la clinique des maladies infectieuses à Bordeaux. Soc. Méd. Bordeaux, 6.1.59.

AUBERTIN E., DULONG de ROSNAY Ch. et coll. — Sensibilité et résistance à la streptomycine des bacilles provenant des méningites tuberculeuses. Journ. de Méd. de Bordeaux, oct. 1952, p. 823.

AUBERTIN E., DULONG de ROSNAY Ch. et LABADIE P. — Isoniazide et méningite tuberculeuse. Journ. de Méd. de Bordeaux, n° 6, juin 1953, p. 765-768.

AUBERTIN E., DULONG de ROSNAY Ch. et LABADIE P. — Surdité et blocage rachidien. Complications du traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine. Journ. de Méd. de Bordeaux, n  6, juin 1953, p. 785.

AUBERTIN E., DULONG de ROSNAY Ch., LABADIE P. et MARTIN-DUPONT Cl. — Nos conceptions sur le traitement de la méningite tuberculeuse. Journ. de Méd. de Bordeaux, n  6, juin 1953, p. 751-764.

AUBRY M. et PIALOUX P. — Séquelles cochléo-vestibulaires de la méningite tuberculeuse. Rev. Neurologie 1954, 90, n  6, p. 771-792.

AUBRY M. et PIALOUX P. — Les accidents cochléo-vestibulaires des médications antibiotiques. Rev. Neuro. 1959, tC, p. 184-211.

AUDOYE et BEHAR. — De la surveillance du L.C.R. au cours de la tuberculose miliaire du poumon. Sem. Hôp. Paris, 14.6.1951, p. 442.

AUFFROY G. — Pronostic éloigné de la méningite tuberculeuse avec un recul de 10 ans à 11 ans. Thèse Paris, 1959 (dactylo.) (801).

BARDOT J.L.M. — L'E.E.G. dans l'évolution de la méningite tuberculeuse. Thèse Paris, 1953, n  543.

BEAUFOUR A. — Les surinfections au cours des méningites tuberculeuses et leur traitement. Thèse Paris, 1955.

BEHAR. — Surveillance du L.C.R. au cours des miliaires pulmonaires traitées par la streptomycine. Thèse, Paris, 1950.

BEISSEL (Mme). — Les atrophies optiques chez les malades traités par la streptomycine. Arch. d'ophtalmologie, 10 : 742, 1949.

BENHAMOU E. — Le traitement de la méningite tuberculeuse. Rev. Prat. Tome V, n° 33, p. 3499 - 21.12.1955.

BENHAMOU E. et DESTAING F. — Sur 118 cas de méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. Les facteurs pronostiques. Bull. Acad. Nat. Méd., 1949, n° 13-14, 301-308.

BENHAMOU E. et DESTAING F. — Les éléments de la surveillance du traitement de la méningite tuberculeuse. Rev. Prat. 11.7.1953 - 3, n° 20, 1435-1444.

BENHAMOU E., FOISSIN J., SUSSINI R., TIMSITT M., ARROYO H., SMADJA A. et SUDAKA C. — Remarques sur la thérapeutique de la méningite tuberculeuse par l'association cortisone plus antibiotiques à la lumière de la clinique et du syndrome liquidien, de l'électro-encéphalographie, de la cisternographie et de l'électrophorèse. Congrès Français de Médecine - Alger, 3-7 avril 1955.

BENHAMOU E. et TIMSITT M. — Remarques sur l'hydrocortisone intrathécale dans le traitement de la méningite tuberculeuse. Soc. Méd. Hôp., Paris, séance 17.2.1956. (10 mgr hydrocortisone 10-15 j. préconisé par Wasz-Hockert-Boudin).

BERNARD E. — Une enquête internationale sur le traitement actuel de la méningite tuberculeuse. Médecine et Hygiène, 10.9.1955. Janv. Avril 1955, p. 121. Bull. de l'Union internat. contre la tuberculose.

BERNARD E. — Aspects divers du problème de la tuberculose. Leur évolution au cours des dernières années. Sem. Hôp., Paris, n° 47, 12 juin 1960, p. 1702.

BERNARD E. et BOUVIER R. — Le traitement actuel de la méningite tuberculeuse. Bull. de l'Union Internat. contre la Tuberculose, 1955, janv.-avril, p. 121-29.

BERNARD E., BOUVRAIN Y., LOTTE Mlle A. et FREZAL M. — Accident de sensibilisation mortelle au cours de la streptomycinothérapie intra-rachidienne. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 66 : 243-251, 1950.

BERNARD E., BOUVRAIN Y., LOTTE Mlle A. et RENAULT P. — Guérison anatomique d'une méningite traitée par la streptomycine. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 66 : 243-251, 1950.

BERNARD E., DUROUX A., LOTTE Mlle A., JARNIOU A., BOUVIER R. et AZORIN D. — Résultats du traitement de la méningite tuberculeuse de l'adulte. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1954, 70, n° 30-31, p. 1118-1127.

BERNARD E., KREIS B., GRUMBACH Mme. — Concentration en streptomycine du L.C.R. au cours du traitement par voie intrarachidienne des méningites tuberculeuses. Compte-rendu Soc. Biol., 113 : 448-450, 1948.

BERNARD E., KREIS B. et LOTTE Mlle A. — Quelle conduite tenir en présence d'une réaction méningée humorale discrète en l'absence de signes cliniques chez les malades atteints de tuberculose miliaire des poumons? Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 65 : 1023-1027, 1949.

BERNARD E., KREIS B. et LOTTE Mlle A. — Tuberculose traitée par la streptomycine. I vol. Exp. Scientifique Française, Paris, 1949.

BERNARD E. et LOTTE Mlle A. — La guérison de la méningite tuberculeuse après streptomycinothérapie apparaît comme une guérison durable. Bull. Acad. Nat. Méd., n° 23 et 24, 1951, p. 384.

BERNARD E., PALEY P.Y. et LEMENAGER J. — Syndrome endocrinien d'origine diencephalique probable dans deux cas de méningite tuberculeuse. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1951, 67, n° 1-2, p. 20-28.

BERTOYE P., MONNET P. et COLLIN. — Accidents d'ordre encéphalitique observés au cours de traitements prolongés par la streptomycine. Lyon Méd., 58 : 251-255, 1950.

BERTRAND L. — Conduite du traitement de la tuberculose méningée par la streptomycine. Montpellier Médical, 35 : 297-310, 1949.

BETHOUX L., ISNEL R., CAU G. et VALOIS J. — Cécité par atrophie optique du type primitif au cours d'une méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 65 : 489-501, 1948.

BIGOT J.M. — Contribution à l'étude des progrès récents dans le traitement des méningites tuberculeuses de l'adulte. A propos de 85 observations. Thèse, Lyon, 1956 (Dactylo.).

- BINET L., BOUR H. et FOSSIEZ E. — L'activité du traitement antibiotique et les dangers des traitements insuffisants au cours de la méningite tuberculeuse. *Presse Médicale* 65 (92), 18.12.1957, p. 2086.
- BONAMOUR G., JULES R. et JAMBON-GENET Mme. — La séméiologie ophtalmologique des méningites tuberculeuses. Etude séméiologique. *Journ. de Méd. de Lyon*, Mai 1953, n° 800, p. 341.
- BONNET P., BONAMOUR G., CHAUVIERE E. et BONNET J. — Les manifestations ophtalmiques des miliaires et des méningites tuberculeuses. *Journ. de Méd., Lyon*, 29 : 423-436, 1948.
- BOUDIN G. — Etat actuel du traitement de la méningite tuberculeuse. *Concours médical* 79 (49), 7.12.1957, p. 5307-8.
- BOUDIN G. et BARBIZET J. — La place de la corticothérapie dans le traitement de la méningite tuberculeuse. *Presse Méd.*, 1956, 64, n° 1, 1-3.
- BOUDIN G., BARBIZET J., GUIHARD J. et CLOP H. — L'hydrocortisone intra-rachidienne. Ses applications cliniques, en particulier dans le traitement de la méningite tuberculeuse. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance 8.7.1955. *Bulletin* 21 juillet 1955.
- BOUDIN et coll. — Hydrocortisone intra-rachidienne. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 8 juillet 1955.
- BOUR H. — Devant une méningite à liquide clair comment éliminer la tuberculose? *Rev. du Prat.*, 21, juin 1956, 6-18, p. 1949.
- BOURGEOIS P., BOUDIN G., VIC-DUPONT, LUCET Ph. et BLATRIX Ch. — Syndrome d'obésité avec troubles psychiques au décours des méningites tuberculeuses traitées et guéries par la streptomycine. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1951, 67, n° 7-8, p. 183-190.
- BOUVIER R.L. — La méningite tuberculeuse chez l'adulte. Evolution de 1947 à 1954. Thèse, Paris, 1955 (dactylo.).
- BRAVO-ORTEGA A., OUEYO-GARCIA et MARTINEZ-MARTINEZ A. — Notre expérience dans le traitement de la méningite tuberculeuse. *Revista Clinica Espanola*, Madrid, 51 : 6, p. 397-411.
- BRIDGE E.R. — Etat actuel de la chimiothérapie de la tuberculose. *The Med. Clinic. of North America*, juil. 1954, n° 4 (in « antibiotiques »).

- BRIKMAN L. — Les formes hémorragiques de la méningite tuberculeuse. *Sovetskaya Meditzina*, Moscou 9 (sept. 1960), p. 112-114.
- BROUET G. — Les nouvelles médications anti-tuberculeuses. *Rev. du Prat.*, Paris, 10 : 3 (21 janv. 1960), p. 267-279.
- BRUN J. — Les métastases extra-pulmonaires : *Traité de Phtisiologie clinique* de Dufourt A. et Brun J. Vigot. éditeurs (1953).
- BRUN J. et FROMENT J. — La méningite tuberculeuse au cours de la primo-infection de l'adulte. *Jour. de Méd. de Lyon* : 5 février 1938, p. 89.
- BRUN J., PIC et CHAPUY. — Un cas de méningite tuberculeuse guérie. *Soc. Méd. Hôp., Lyon*, 5.6.1934. *Lyon Médical* 1934, II, p. 604.
- BRUN J. et PLAUCHU M. — La primo-infection tuberculeuse de l'adulte au milieu hospitalier et ses suites tardives. *Rev. de la tuberculose*, t. XI, n° 5-6, 1947, p. 356.
- BUCQUET C. — Contribution à l'étude du dépistage précoce de la méningite tuberculeuse survenant au cours ou au décours des granulies pulmonaires ou des primo-infections de l'enfant soumises à la streptomycine par voie générale. Thèse, Paris, 1950.
- BULKELEY. — Traitement de la méningite tuberculeuse par A.C.T.H. et I.N.H. *Brit. Med. J.*, 21.11.1953 (in « antibiotiques »), n° 4846, p. 1127-1129.
- BUNN P.A. — 101 cas de miliaries et de méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. *Amer. Journ. Of Med. Sc.*, 216 : 286-316, 1948.
- BUNN P.A. Specific therapy for tuberculosis meningitis. *Amer. Rev. of tuberc.*, fév. 1950.
- CAIRNS H., SMITH H.V. et VOLLUM R.L. — Tuberculosis meningitis. *J.A. M.A.*, Chicago, 144 : 92-96, 1950.
- CAIRNS H. et TAYLOR A. — A review of the treatment of tuberculosis meningitis with streptomycin. *Prox. of the Roy. Soc. of Med.*, London, 42 : 155, 1949.
- CAIRNS H., DUTHIE E.S. et SMITH H.V. — Intrathecal streptomycin; clinical trial. *Lancet* 2 : 153-155, Aug. 3, 46.

- CALNAN W.L. — Expérience basée sur le traitement de 140 cas de méningite tuberculeuse. *Brit. Journ. of Tuberc. and Diseases of the chest*, 1951, 45, n° 4, p. 153-164.
- CAMBIER J. — Les étapes du diagnostic d'une méningite à liquide clair. *Rev. du Prat.*, 21 juin 1956, 6-18, p. 1989.
- CAMPHYN. — Tuberculose des séreuses et polyadénites chez le noir. *Acta tuberculosea Belgica* 49 (3), juin 1958.
- CARMIGNANI G. — Valeur pronostique de l'électroencéphalogramme au cours du traitement à la streptomycine des méningites tuberculeuses et des miliaires de l'adulte. Thèse, Marseille, 1952.
- CARR D.T., BROWN H., HODGSON G.H. et HEILMANN. — Réactions neurotoxiques à la dihydrostreptomycine. *J.A.M.A.*, Chicago, 148 : 1223-1225, 1950.
- CASTAIGNE P. — Les tuberculoses méningées de l'adulte. *Rev. du Prat.*, n° 20, 1953, p. 1421.
- CATHALA J., AUZÉPY P., BASTIN R. et HARTMANN J. — Le traitement de la méningite tuberculeuse des enfants du premier âge par la streptomycine. *La Presse Médicale*, 20.4.1949, 26, p. 353.
- CATHALA J., AUZÉPY P., DEMASSIEUX Mme, LAFOURCADE J. et HERVÉ J. — Sur le pronostic de la méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine. *Nourrisson*, oct. 1952 - 40, n° 5, 204-221.
- CHAPTAL J., JEAN R., CAMPO C. (Mme), ABRAM DOSSA (Mme). — L'hormonothérapie associée aux antibiotiques dans le traitement de la méningite tuberculeuse de l'enfant. *Pédiatrie (Lyon)* - 11 (6), 1956, p. 663-75.
- CHAPTAL J., PASSOUANT P., CATOU H., BRUNEL D., JEAN R., CADILHAC J. et LOUBATROIS A. — L'électroencéphalographie au cours de la méningite tuberculeuse de l'enfant. Confrontations anatomo-cliniques à propos de 67 malades. *Arch. Franç. Ped.*, 1954, n° 3, p. 329-333.
- CHAVANIS P.L. et BADON. — Les formes neurologiques de la méningite tuberculeuse. *Journ. Méd. Lyon*, n° 801, mai 1953, p. 379.

- CHOREMIS C., KYRIAKYDES B., DROSSOS C. et CHATSIDIMITRIOU E. — Electroencephalogram in the cause of tuberculous meningitis treated with cortisone. A comparative Study. *Ann. Paediat. Fenn.* 3 (3), 1957, p. 323-334.
- CHOREMIS C., PAPADOTOS C., GARGOULAS A. et DROSSOS C. — Intra-theal hydrocortisone in the treatment of tuberculous meningitis. *J. of pediatrie (St-Louis)*, 50 (2), fév. 1957, p. 138-44.
- CLARK C.M., MUSCHENHEIM, MAC DERMOTT. — Isoniazid in the treatment of miliary and meningeal tuberculosis. *Am. Rev. of Tuberc.*, oct. 1952, 66/4, 391-416.
- COCCHI C. — Les voies d'introduction des antibiotiques dans les méningites tuberculeuses. Réunion de l'O.M.S., Paris, fév. 1950.
- COLARIZI A. et CANOVA G. — Etude électroencéphalographique de la méningite tuberculeuse de l'enfance et plus particulièrement des cas traités exclusivement à l'isoniazide. *Helvet. pediat. Acta* 13 - (3), Aug. 58, p. 204-17.
- COLLEAU A. — Le traitement des méningites tuberculeuses. Thèse, Marseille, 1949.
- XIV Congrès des Pédiatres de Langue Française. Le pronostic de la méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine. Bruxelles, 13-15.5. 1953.
- CORDEIRO, FERREIRA et coll. — Notre expérience dans le traitement de la méningite tuberculeuse. *Arch. de Pédiatrie* 1954, n° 5.
- CORNIL L., MATTEI Cl., GASTAUT et PAYSAN. — Considérations anatomiques sur les méningites tuberculeuses prolongées de l'adulte traitées par la streptomycine. *Concours médical*, 71 : 683-684, 1949.
- CORNIL L. MATTEI Cl., GASTAUT et PAYSAN. — Lésions méningo-encéphaliques des méningites tuberculeuses à diverses étapes de leur évolution défavorable après streptomycinothérapie. *Arch. de Méd. Gén. et Trop.*, 27 : 29-37, 1950.
- COSSET J. et AMIEL J.L. — Réflexions sur le diagnostic entre méningite lymphocytaire aiguë bénigne chez l'adulte jeune. *Algérie Médicale*, Alger 64 : 2 (fév. 1960), p. 161-169.

- COURJON J. et PERRIAUD P. — L'électroencéphalographie dans les méningites tuberculeuses. Journ. de Méd., Lyon, n° 800, mai 1953, p. 351.
- CRVISKSKHANK R. — La bactériologie de la méningite tuberculeuse. Réunion de l'O.M.S., Paris, fév. 1950.
- DAHAN E., KHOURY-FARRA A. et ZOUAIN J. — Evolution du traitement de la méningite tuberculeuse. Rev. Méd. du Moyen Orient 13 (2), avril-juin 1956, p. 254-7.
- DAMADE R. et DULONG de ROSNAY Ch. — Le traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine. Premiers résultats. J. de Méd. Bordeaux, 125 : 114-119, 1948.
- DAMADE R. et DULONG de ROSNAY Ch. — Le diagnostic précoce des méningites au cours des miliaires. Soc. de Phtisiol. du Sud-Ouest, 30.4.1949. *
- DAMADE R. et DULONG de ROSNAY Ch. — Les variations de la perméabilité méningée à la streptomycine au cours des méningites tuberculeuses. Soc. Méd. Hôp., Paris, séance 24.11.1950.
- DAMADE R., DULONG de ROSNAY Ch. et DUBREUIL. — Accidents neurotoxiques aigus dus à la streptomycine. Paris, Médical, 39 : 84-87, 1949
- DANON-BOILEAU H.R. — Contributions à l'étude des séquelles neuro-psychiques de la méningite tuberculeuse de l'enfant. Thèse, Paris, 1953.
- DANON-BOILEAU H.R. — Les séquelles neurologiques de la méningite tuberculeuse chez l'enfant. L'encéphale., 43 : 73-92, 1954, n° 1.
- DAS NEVES ALMEIDA F. et DAS NEVES ALMEIDA J.M. — L'utilisation possible des méthionates de streptomycine et dihydro-streptomycine chez les malades intolérants aux sulfates respectifs. La Presse Méd., Paris, 67 : 61 (26 déc. 1959), p. 2337-2338.
- De BAUDOUIN, HAUMONTE et LEFÈVRE. — Problème médico-légal d'une méningite tuberculeuse. (Ann. Médico. psychologiques, 117, Vol. I (2), p. 386-389, fév. 1959).
- DEBRE R., BRISSAUD H.E. et coll. — Méningite tuberculeuse et tuberculose miliaire de l'enfant, leur traitement. Masson, édit., Paris, 1953.

- DEBRE R., BRISSAUD H.E. et coll. — Surinfection par les injections médicamenteuses au cours du traitement. *Algérie Méd. Fr.*, juil. 1953, n° 7, p. 621-629.
- DEBRE R., BRISSAUD H.E., KAPLAN S.A., NOUFFLARD H., RAYNAUD J. et NAVEAU M. — Le traitement de la méningite tuberculeuse et l'isoniazide. *Presse Méd.*, 12 janv. 1955, 63, n° 3, 41-44.
- DEBRE R., BRISSAUD H.E., LERIQUE-KOECHLIN et BALSAN S. — L'électroencéphalogramme dans la méningite tuberculeuse. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1951, 67, n° 34, p. 1421-26.
- DEBRE R., BRISSAUD H.E., MOZICONACCI P. et RENAUX B. — Réactions méningées discrètes ou formes initiales de la méningite tuberculeuse. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris*, 14 oct. 1949, 65, n° 25, 1078-1082.
- DEBRE R., BRISSAUD H.E., NOUFFLARD H. — Bacilles résistants à la streptomycine dans la méningite tuberculeuse. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1952, 28-40, p. 1676-1682.
- DEBRE R., BRISSAUD H.E., NOUFFLARD H. et NAVEAU. — L'I.N.H. dans le traitement de la méningite tuberculeuse de l'enfant. *Sem. Méd. Hôp., Paris*, 24.10.1952, 28-29, 1072.
- DEBRE R., BRISSAUD H.E. et RAYNAUD J. — Les formes graves à évolution lente de la méningite tuberculeuse traitée. *Ann. Méd.*, 1952, 53, n° 6, 555-594.
- De CLERCQ F., DURIEU H., TYSEBAERT J. et JEURISSEN A. — Evolution du nombre des nouveaux cas de tuberculoses méningée et ostéo-articulaire en Belgique de 1948 à 1957 inclus. *Acta tuberculosea Belgica* 49 (4) - Aug. 1958, p. 369-74.
- DECOURT J., GUILLEMIN J., CANIVET J., SIBERTIN-BLANC J., JUPEAU M., VILLIAUMEY J. et CHEVANCE L.G. — Sur 72 cas de méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine. *La Presse Médicale*, 56 : 128-131, 1948.
- DELAFONTAINE P. et coll. — Les injections intraventriculaires de streptomycine dans le traitement des méningites tuberculeuse. *S.H.P.*, n° 44-45, juil. 1955.
- DERNHAUT G., Mlle VAUZANGES B.C., POITOUX A. et VIALIER J. — L'examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse. *Journ. Méd.*, Lyon, mai 1953, p. 363.

- DEPARIS M. et SARRAZIN A. — Sur le traitement précoce de la méningite tuberculeuse par l'A.C.T.H. et les antibiotiques par voie générale. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1955, n° 11-12, p. 414-419.
- DESPREZ R.M. et JORDAHL C.W. — Le problème de l'atrophie optique compliquant la méningite tuberculeuse. Annals of internal medicine, Lancaster 52 : 5 (mai 1960), p. 1118-1123.
- DIECKMANN B. — Vorteile and Greuzen der zusätzlichen behandlung der Meningitis tuberculosa mit Corticosteroïden. Brit. Klin. Tuberk. 118 (4), 1958, p. 252-61.
- DIETZSCH H.J. — Additional Cortisone treatment of tuberculous meningitis. Kinderärztl. Prax. 26 (3), p. 97-105, mars 1958.
- DOLLFUS M.A. et AUVERT J. — Les lésions ophtalmoscopiques au cours des méningites tuberculeuses et des miliaires pulmonaires traitées par la streptomycine. Sem. Hôp., Paris, 26 : 854-857, 1950.
- DUFOURT A. et BRUN J. — Traité de Phtisiologie clinique. Vigot, éditeurs, (1953).
- DUFOURT A. et BRUN J. — Place des méningites et des pleurésies au cours du cycle de l'infection tuberculeuse. Soc. Méd. Hôp., Lyon. Séance du 24 nov. 1936. Lyon Médical, 1936, II, p. 734.
- DUHAMEL S. — A propos de 133 cas de méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine. Thèse, Lyon, 1950.
- DUMAS P. — Contribution à l'étude de la méningite tuberculeuse du jeune adulte. Thèse, Paris, 1953.
- DUROUX A., AZORIN D., DUMAS P. et ABELOOS D. — Le diagnostic précoce, le traitement moderne et les modalités évolutives de la méningite tuberculeuse du jeune soldat. Soc. Méd. Mil. Française, 11.2.1954.
- DUROUX A., MARTY J. et ABLARD G. — Hémiplégie mortelle à début brutal, survenue tardivement au cours d'une méningite tuberculeuse favorablement influencée par la streptomycine. Étude anatomoclinique. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 66 : 485-489, 1950.
- EUZIÈRE J., PASSOUANT P. et LATOUR H. — La « souffrance basale » de la méningite tuberculeuse. Revue Neur., 82 : 566-567, 1950.

- EVEN R. et SORS C. — Disparition des signes cliniques, biologiques et bactériologiques d'une méningite tuberculeuse après 10 jours de traitement par les antibiotiques associés à l'A.C.T.H. Soc. Méd. Hôp., Paris, Séance du 11 mars 1955, I, n° 9-10, p. 325.
- EVEN R. et SORS C. — Traitement précoce de la méningite tuberculeuse par antibiotiques et A.C.T.H. Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp., Paris, 11 mars 1955 (I, n° 9-10, 325-332).
- EXBRAYAT Ch. — Les problèmes que pose le traitement par la streptomycine des méningites tuberculeuses de l'adulte. Thèse, Lyon, 1949.
- EXBRAYAT Ch., MARAL R., CARRON R., GAILLARD L. et HERMUZIÈRE de L'. — Conduite générale du traitement des méningites tuberculeuses. Journ. Méd., Lyon, n° 802, juin 1953, p. 451.
- EXBRAYAT Ch. et PERRIN A. — Anatomie pathologique et pathogénie de la méningite tuberculeuse de l'adulte. Journ. Méd., Lyon, 1953, p. 495-507 et p. 621-634.
- FAKATSELLI N.M. — Evolution et résultats actuels du traitement de la méningite tuberculeuse. Neijne oesterr. Zschrinderh 3 (2-3), 1958, p. 119-33.
- FELD M. — Etude neuro-chirurgicale de la méningite tuberculeuse. Sem. Hôp., Paris, 14 oct., 86 : 3592-3603, 1949.
- FITZPATRICK. — Traitement de la méningite tuberculeuse. Etude de 46 cas chez des adultes. Ann. Rev. Tub. 1954, n° 3, p. 370-81 (in « antibiotiques »).
- FONTAN et coll. — Résultats de la méningite tuberculeuse chez l'enfant depuis l'emploi de l'I.N.H. Journ. Méd. Bordeaux, mai 1955, n° 5.
- FONTAN A. et VERIN M. — Une année d'application de la méthode de Cocchi dans le traitement de la méningite tuberculeuse de l'enfant. Journ. Méd. Bordeaux, 130 : 777-784, juin 53.
- FOUQUET J. — La méningite tuberculeuse et son traitement. Bibliothèque de thérapeutique Médicale. Doin, édit., 1960.
- FOUQUET J. — Principes généraux du traitement d'une méningite tuberculeuse et ses résultats. Rev. du Prat., 11 juillet 1953, III, n° 10, p. 1425-1433.

FOUQUET J., HEIMANN Mlle V. et coll. — Méningite tuberculeuse de l'enfant et isoniazide. 30 cas. Rev. Tub., 1953, n° 1-2, p. 30-47.

FOUQUET J., HEIMANN Mlle V. et CORNUS P. — Intérêt des associations d'antibiotiques et leur introduction par voie intra-rachidienne dans le traitement de la méningite tuberculeuse. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 68 : 1288-1294, 1952.

FOUQUET J., HEIMANN Mlle V., DUPLAY et CORNUS P. — Etude analytique de 57 cas de méningite tuberculeuse de l'enfant traitée par isoniazide associée à streptomycine et P.A.S. veineux avec 53 guérisons. Soc. Méd. Hôp., Paris, séance du 26 mars 1954, n° 11-12, p. 360-371.

FOUQUET J., HEIMANN Mlle V., TEYSSIER L. et CAYLA. — A quelles conditions peut-on se dispenser d'un traitement intra-rachidien dans la méningite tuberculeuse de l'enfant? Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 70 : 1127-1138, nov. 19-26, 54.

FOUQUET J., HEIMANN Mlle V., TEYSSIER L., MEYER B. et GIRAUD. — Réflexions sur les méningites survenant au décours des miliaires et des primo-infections traitées par la streptomycine. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 65 : 1264-1271, 1949.

FOUQUET J., HEIMANN Mlle V., TEYSSIER L., RIST N., GRUMBACH et LIEBERMANN. — Méningites à germes résistants d'emblée à l'isoniazide et à la streptomycine. Réflexions sur le traitement actuel de la méningite tuberculeuse. Rev. de la Tub., Paris, 22 (5-6), p. 490-505, mai-juin 1958.

FOUQUET J. et TEYSSIER L. — Tuberculoses hématogènes avec accidents neurologiques sans méningites. Soc. Méd. Hôp., Paris, 30.3.1952.

FOUQUET J., TEYSSIER L., HEIMANN Mlle V., LEONARDON Mlle N., VIGOUROUX et CAZES. — Les thérapeutiques anti-inflammatoires de la méningite tuberculeuse. Rev. Tub., 1955 - 19, n° 12, p. 1303-1314.

FOUQUET et SCHERRER J. — Etude des troubles psychiques des méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 64 : 811-816, 1948.

FOURNIER A. et ARROYO H. Un adjuvant du traitement des méningites tuberculeuses : la streptokinase - streptodornase. Algérie Médicale. Alger 63 : 7 (juillet 1959), p. 665-671.

- GADRAT J. et DELANDE A. — Le choix des antibiotiques dans le traitement de la tuberculose. Soc. Franç. de Thérapeutique et de Pharmacodynamie. Séance du 8 mai 1960.
- GAILLARD L. et BADON A. — Les crises de contracture paroxystiques au cours de la méningite tuberculeuse. Journ. de Méd. de Lyon, n° 801, mai 1953, p. 423.
- GAILLARD L. et THIVOLLET J. — L'arachnoïdite spinale au cours de la méningite tuberculeuse. Journ. Méd. de Lyon, n° 801, mai 1953, p. 405.
- GARCIN R., BARIETY M. et POULET J. — Tuberculoses subaiguës du névraxe et miliaire pulmonaire associée. (Tuberculose hématogène diffuse). Soc. Méd. Hôp., Paris, 4.7.1952.
- GEHRT J. Results of oral neoteben therapy of meningeal tuberculosis. Monatsschrift für Kinderheilkunde (Berlin) 106 (8), Aug. 58, p. 357-61.
- GERBAUT P., HELLUY J.R., LORRAIN J. et MATHIEU J. — Principes fondamentaux et aménagements récents du traitement de la méningite tuberculeuse. Rev. Méd. de Nancy, vol. 83, p. 397-408, mars 1958.
- GERBEAUX J. — Surveillance des miliaires et des méningites tuberculeuses pendant la convalescence. Rev. Prat. Tome V, n° 27, p. 2835, 21.9. 1955.
- GERMAIN et BABIN. — Cholestérorachie et méningite tuberculeuse. Soc. Méd. Hôp., Paris, 22 oct. 1937, n° 27.
- GIRAUD G., LATOUR H., LEVY A., BARJON P. et RIBSTEIN M. — Méningite tuberculeuse au terme d'une maladie de Hodgkin traitée par les hormones corticotrophiques et les antibiotiques bacillaires. Soc. Sc. Méd. Montpellier, 4 déc. 1953.
- GIRAUD P., ORSINI A., COIGNET J. et LAUGIER Mme. — Séquelles neurologiques des méningites tuberculeuses traitées. Soc. Franç. de Pédiatrie. Section Provençale. Séance du 6 déc. 1959 à Marseille.
- GIRAUD P., ORSINI A., GIRAUD H. et LAUPIES S. — Résultat de l'emploi de la cortisone dans les méningites tuberculeuses. Pédiatrie 13 (3), p. 333-38, 1958.

- GOHRING K., KRAFT W. et KIA-NOURY M. — Au sujet de la clinique et de la thérapeutique de l'arachnoïdite optochiasmatique. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, Munich 102 : 20 (13 mai 1960), p. 1022-1024.
- GOIDSENHOVEN Van F. et STEVENS R. — Méningite tuberculeuse et tuberculose miliaire aiguë. Commentaires des premiers résultats obtenus par la streptomycine chez l'adolescent et chez l'adulte. *Rev. Méd. Liège*, 4 : 21-24, 1949.
- GONIN A., COLY I., EXBRAYAT Ch., NOEL G. et COLIN M. — Contribution à l'étude du traitement et du pronostic des méningites tuberculeuses (Statistique du Service annexe de streptomycine des Hôpitaux de Lyon). *Journ. de Méd. Lyon*, 31 : 237-252, 1950.
- GRAFFIN. — Sur quelques variétés d'accidents médullo-radiculaires de la méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine. Thèse, Paris, 1951.
- GRANDJACQUES J.L. — Etude de 69 cas de méningites tuberculeuses traitées en 1950, 1951, 1952. Thèse, Paris, 1953, n° 610.
- GRATIA A. — Leçon à tirer de la conférence universitaire sur le traitement par la streptomycine des méningites tuberculeuses et de la granulie. *Rev. Méd. Liège*, 1949, 4.
- HALIKOWSKI. B. — Les résultats du traitement de la méningo-encéphalite tuberculeuse (forme dite cérébrale) par les hormones cortico-surrénales. *Pediatrica Polska*, Varsovie 9 (sept. 1959), p. 1139-1147.
- HAMZA B., GHILEB Mlle, Ben OSMAN, JEDIDI H. et MEHREZI H. — Traitement de la méningite tuberculeuse. *Tunisie Médicale*, Tunis 37 : 6 (juin 1959), p. 391-403.
- HAY D.R. — Diabète insipide après une Méningite tuberculeuse. *Brit. Méd. Journal*, Londres 5174 (5 mars 1960), p. 707.
- HERBEUVAL R., LAMY P. et LARCAN A. — Insuffisance antéhypophysaire séquelle d'une méningite tuberculeuse. *Rev. Méd. Nancy*, oct. 56, p. 822.
- HOOFT C. et Van VINCKEL H. — Un cas de diabète insipide après une méningite tuberculeuse. *Acta Paediatrica Belgica*, Bruxelles 14 : 1 (1960), p. 20-25.

- JACOB P., DELAHAYE A., TREPS P. et TOUZE Y. — Mal de Pott et foyers tuberculeux associés (étude rétrospective chez 307 adultes). *Rev. de Tuberculose et de Pneumologie*, Paris 24 : 2/3 (fév.-mars 1960), p. 213-241.
- JACOB P., FAVORY A. et MAILLARD. — Un cas de névrite rétro-bulbaire au cours d'une méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 65 : 587, 1949.
- JANBON M. — La notion de strepto-résistance et ses conséquences. *Soc. des Sc. Biol. et Méd. Montpellier*, 17-6-1949.
- JANBON, BERTRAND et SALVAING. — Arachnoïdites spinales au cours de la tuberculose méningée traitée par la streptomycine. Fréquence réelle, aspects cliniques, pathogénie, déductions thérapeutiques. *Sem. Hôp.* 27 : 363-381, 1951.
- JANBON, BERTRAND, SALVAING et ABRAM. — Syndrome dysendocrinien avec vergetures au cours d'une tuberculose méningée. *Soc. des Sc. Biol. et Méd. de Montpellier*, 7.2.1951.
- JEUNE M., MONNET P., LARBRE F. et BETHENOD M. — Considérations sur l'étiologie, la séméiologie, l'évolution, le pronostic de la méningite tuberculeuse de l'enfant. *Journ. Méd. Lyon* 41 : 553-64, 5 mai 1960.
- JOB J.C. — Le diagnostic précoce de la méningite tuberculeuse de l'enfant. *La Vie Méd.*, juillet 1953, p. 595-602.
- JOULIN M.J.M. — Méningites tuberculeuses chez l'alcoolique. Thèse, Paris, 1959 (dactylo.) (374).
- KALB J.C., MEGARD M. et GUILLOT A. — Bilan thérapeutique et suites éloignées de la méningite tuberculeuse de l'adulte. *J. Méd. Lyon* 3 mai 1960. Assises départementales, p. 575.
- KAUFMANN H.J. — Therapy of non complicated tuberculous primary complexes in childhood : preliminary results of an American study on the prophylaxis of tuberculous meningitis. *Deut. Med. Wochenschrift. Stuttgart*. 83 (29), p. 1224-27, 18 july, 1958.
- KLEIN M.R. et LEPINTRE J. — Les interventions chirurgicales dans le traitement des méningites tuberculeuses. *Sem. Hôp. Paris*, 25 : 105-110, 1949.

- KOHLER C. et SIMON Mme. — Revue des séquelles neuro-psychiques de la méningite tuberculeuse de l'enfant. Journ. Méd. Lyon, 40-952, 5 oct. 1959.
- KRAZDERA C.L. — Electrophoretic investigations of the cerebro-spinal fluid in diagnosis of tuberculous meningitis. Tuberkuloxazt 12 (6), p. 355-61, june 58.
- LACIAK J. et TRONCZISKA J. — Etat de l'ouïe et de l'appareil vestibulaire au cours des méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. Revue O.R.L. Bordeaux 80 (1-2), p. 98-117, janv.-fév. 1959.
- LAMY M., AUSSANAIRE M., JAMMET Mlle M.L., DUBRISAY J. et MIGNOT J. — Les lésions vasculaires au cours des méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp., Paris, 1952, 68, n°1, p. 23-28.
- LASSEN C.A. et JENSEN K.A. — The passage of strepto. from the blood into the cerebrospinal fluid. Provisional results of treatment in tuberculous meningitis. Ugeskrift for Læger Copenhagen, 110 : 1069-1078.
- LAURENT Monique. — Les séquelles de la méningite tuberculeuse de l'enfant avec un recul de 2 à 12 ans. Thèse, Paris, 1960 : 489 (État) - 4° : dactylo., 126 p. (7.6.1960).
- LAVERGNE V. de, GERBAULT P., HELLUY J., STREIFF F. et TRIDON P. — L'hydrocortisone intra-rachidienne dans le traitement des arachnoïdites spinales tuberculeuses. Rev. Méd., Nancy, vol. 81, oct. 56, p. 791.
- LAVERGNE V. de, GERBAULT P., HELLUY J., STREIFF F. et TUDE P. — L'hydrocortisone intra-rachidienne dans le traitement des arachnoïdites tuberculeuses. Soc. Méd. Nancy, 23 nov. 1955.
- LAVERGNE V. de et HELLUY J. — Résultats éloignés du traitement de la méningite tuberculeuse. Soc. de Méd. de Nancy, 11.1.1950.
- LAVERGNE V. de, HELLUY J. et MARTIN J. — La qualité de la guérison de la méningite tuberculeuse. Rev. Méd., Nancy, 1955, 80, p. 116.
- LAVERGNE V. de, HELLUY J. et PETIT. — Les méthodes actuelles de traitement de la méningite tuberculeuse. Soc. Méd., Nancy, 9 juin 1954.

- LAVERGNE V. de et PIERQUIN L. — Traumatisme et méningite tuberculeuse. Soc. Méd., Nancy, 11.1.1950.
- LAVERGNE V. de, PIERQUIN, HELLUY J. et MARTIN J. — Arachnoïdite optochiasmatique, complication de méningite tuberculeuse. Arrêt de son développement par la cortisone utilisée précocement. Rev. Méd., Nancy, juin 1953.
- LECHELLE P. — Considérations sur le diagnostic biologique de la méningite tuberculeuse. Eventualités de liquide céphalo-rachidien normal au cours de cette affection. Sem. Hôp., 1948, 24.
- LECUIRE J. — Les indications chirurgicales au cours de la méningite tuberculeuse de l'enfant. Pédiatrie, 1954, n° 3, 237-248.
- LECUIRE J. et De ROUGEMONT J. — Indications chirurgicales dans les méningites tuberculeuses. Journ. Méd. Lyon, 41 : 588-95, 5 mai 1960.
- LEFEBVRE J. et coll. — Séquelles électroencéphalographiques et radiographiques des méningites tuberculeuses chez des enfants considérés comme guéris depuis plus d'un an. Rev. neurol., 90 : 834-842, 1954.
- LEFFER M., SPIES H.W., BOTT N.H., et DAWLING H.P. — Treatment of tuberculosis meningitis in seventeen patients with Isoniazid. J. Lab. Clin. Méd. U.S.A., nov. 1952, 40, n° 5, 821-2.
- LEREBoullet J., PLUVINAGE R. et PRINGUET R. — Méningite à polynucléaires d'origine vraisemblablement tuberculeuse. Guérison spectaculaire par l'isoniazide. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1954 - 70, n° 30-31, p. 1153-1156.
- LEVIN A.R. — Diabète insipide et méningite tuberculeuse. Brit. Med. Journal, Londres, 5159 (21 nov. 1959), p. 1061-1063.
- LICHT E. — Examens électrophorétiques des protides du sérum sanguin et du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse de l'enfant. Padiatria Polska, Varsovie, n° 3 (mars 1960), p. 257-277.
- LORBER J. The incidence and nature of intracranial calcifications after tuberculous meningitis. Arch Dis. Child., 27 : 542-551, 1952.
- LORBER J. — Isoniazid and streptomycin in tuberculous meningitis. Lancet G.B., 5 juin 1954 (in « antibiotiques »).

- LORBER J. — Intracranial calcifications following tuberculous méningitis in children. *Acta radiologica* (Stockholm) 50 (1-2) p. 204-10. July-August 1958.
- LORBER J. — La prévention des troubles psychologiques chez les enfants atteints de formes diverses de tuberculose. *Arch. Franç. de Pédiatrie*, Paris 16 : 10 (1959), p. 1345-1349.
- LORBER J. — Treatment of tuberculous meningitis. *Brit. Méd. Journal*, Londres (30 avril 1960), 5182, p. 1309-1312.
- MAC KELLY J. et POET R.B. — The estimation of isonicotonic acid hydrazide in biologic fluids. *Am. Rev. of Tub.*, avril 1952, 65, n° 4, 484-5.
- MADONNA et THIVOLET J. — Les affections intercurrentes au cours du traitement de la méningite tuberculeuse. *J. Méd.*, Lyon, 1953, 20 juin, p. 509.
- MANCHANDA S.S. et SINGH H. — Tuberculose méningée chez les enfants (une analyse de 90 cas « with special emphasis on some factors influencing the prognosis »). *Indian J. Pediat.* 27 : 26-32, jan. 60.
- MARQUEZY R.A. et BACH Ch. — Le pronostic de la méningite tuberculeuse de l'enfant. *Soc. Hôp.*, Paris, 30.4.1954, n° 28, 1751-1757.
- MARQUEZY R.A., BACH Ch. et SCHAEFFER P. — Corticothérapie et méningite tuberculeuse. *Sem. Hôp.*, Paris 33 (56-10), 2.10.1957, p. 3286-99.
- MARSHALL G. et coll. Streptomycin treatment of tuberculosis méningitis. *Medical Research Council, Lancet*, 254 : 582-596, 1948.
- MARTIN R., PASQUINUCCI G., SURCOU B., CHABBERT J. JUNOT Ch., BARME Cl., SHURR C. et KIENER J. — Le traitement moderne des méningites tuberculeuses. Complications et tests de guérison. *La presse Méd.*, 40 : 181-188, 1950.
- MASHINO D. — Le traitement actuel de la méningite tuberculeuse. Thèse, Paris, 1953, n° 589.
- MASSELOT F., HALFON S. et BENATTAR A. — Remarques sur le traitement de la méningite tuberculeuse. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 66 : 580-583, 1950.

MASSIAS C. — Méningites tuberculeuses de l'adulte avec polynucléose du liquide céphalo-rachidien : 13 cas personnels. Sem. Hôp., Paris, 1947, 23.

MATTEI Ch., GASTAUD H., PAYAN H., BALOZET P. et CHOUX J. — Valeur pronostique de l'électroencéphalogramme au cours du traitement par la streptomycine chez l'adulte des méningites tuberculeuses et des miliaries. Presse Médical, 1951, 59, n°51, p. 1057-1059.

MATTEI C., SARRADOU E., TRISTANI M., POVINSKI J., RARQUE M., BALOZET P., BARBE et HERITIER. — Aspects de l'évolution favorable des signes cliniques et liquidiens dans les méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. Bull. Acad. Nat. Méd., 1948, 132.

MAURO C. et ROMANO G. (Italie). — Pyrazinamide dans le traitement de la méningite tuberculeuse de l'adulte. Observation de 18 cas. Minerva Med., 50, 2956-2962, 19 sept. 1959.

MELEIZ P., DREYFUS B., HIMBERT J. et MOREAU P. — Maladie de Hodgkin. Radiothérapie massive. Méningite tuberculeuse foudroyante au cours d'un traitement par la cortisone. Sem. Méd. Hôp., Paris, séance 22.10.1954.

MEYER-BISCH J.N. — Les indications de la cortisone dans le traitement de la méningite tuberculeuse. Thèse, Nancy, 1953.

MICHAUX L. et BUGÉ A. — Formes et séquelles mentales de la méningite tuberculeuse de l'enfant. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1954 - 70, n° 30-31, p. 1156-1165.

MOINDROT, GAILLARD et CHARLES. — Les troubles labyrinthiques provoqués par la streptomycine. J. Méd. Lyon, 661-671, 1948.

MOLLARET P., GOULON M. et CORCKET F. — Un exemple de séméiologie trompeuse par déplétion potassique : paralysie de la nuque et des membres au cours de la méningite tuberculeuse de l'adulte. Presse Méd., 67-33, 4 juil. 1959.

MOLLARET, RENARD et TRANOS Mme. Les symptômes oculaires de la méningite tuberculeuse non traitée par la streptomycine. Rev. de Méd., 50 : 221-252, 1950.

- MONBRUN A. et LAVAT J. — Les manifestations ophtalmologiques de la granulie et de la méningite tuberculeuse. Bull. Soc. Ophtalm. Paris, 311-320, 1947.
- MONNET M.P. — Les modalités actuelles du traitement de la méningite tuberculeuse. Prog. Méd. (Paris), 84 (21), 10 nov. 1956, p. 387-91.
- MONNET P. et coll. — A propos du traitement des méningites tuberculeuses de l'enfant. Lyon Médical, 11.7.1954, n° 28.
- MOONEY A. — Some neuroophthalmological problems. Brit. Journ. of Ophthalmology. London 42 (2), fév. 1958, p. 129-56.
- MOONEY A. — Complications oculaires de la méningite tuberculeuse. Am. J. Ophtalm., 48 : 297-312, sept. 1959.
- MOREAU R., BOUDIN G. et LHERMITTE E. — Les séquelles neurologiques de la méningite tuberculeuse. Rev. Neuro., 1954, 90, n° 6, p. 687-711.
- MOUNIER-KUHN P. — Etude critique de la surdité due à la streptomycine. Journ. Méd. Lyon, 40 : 955, (20 nov. 1959), p. 911-923.
- MUZAFFER M. et SEVKI-YENER. — 4 cas de méningites tuberculeuses traitées uniquement par isoniazide. Séance 20 mai 1955. Sem. Méd. Hôp., Paris.
- NAMECHE J. — Pronostic de la méningite tuberculeuse traitée par streptomycine associée à l'I.N.H. XIV^e Congrès Internal. des Pédiatres, Bruxelles, mai 1953.
- NAMECHE J. — Le pronostic de la méningite tuberculeuse. Acta Tuberculosea Belgica, 49 (1) (Bruxelles), fév. 1958.
- NAYRAC P., FONTAN M., FRANÇOIS P., RABACHE R. et PRUVOT P. — Essai de corticothérapie dans quelques cas de méningite tuberculeuse de l'adulte. Soc. Méd. Nord. Analyse P. Méd., 62 : 1262, 1955.
- NAYRAC P., LAINE E., FONTAN et NIQUET. — Les voies d'introduction de la streptomycine dans la méningite tuberculeuse. Soc. Méd. du Nord, 30.9.1949.

NICKERSON G., MORGANTE O., MACDERMOT P.N. et ROSS S.G. — Tuberculous meningitis : a report on 54 consecutive cases of children treated with antimicrobial drugs and purified protein derivative bacteriology, pathology, electroencephalographic and psychometric follow up observations. *Am. Rev. Tuberculose* 76 (5) nov. 1957, p. 832-851.

NOUFFLARD H. — Etudes sur la virulence des bacilles tuberculeux résistants à l'isoniazide. *Ann. Inst. Pasteur*, 88 : 325-335, march 55.

ŒCONOMOPOULOS et coll. — Résultats de l'utilisation de l'I.N.H. dans le traitement de la méningite tuberculeuse : Disease of the Chest 9.1954, n° 3 (in « antibiotiques »).

OLZEN C.W. et BROWN A.F. — Hemiplegia in tuberculosis meningitis, its etiology and incidence. *Bull. Los Angeles neurol. Soc.*, 7 : 189-193, 1942.

PARAF J., FINET et LACCOURAYE. — Miliaire et méningite tuberculeuse. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris*, 69 : 559-562, 29 mai-5 juin 1953.

PARAF J. et PARAF Mme. — Les médications anti-inflammatoires dans le traitement de la tuberculose méningée, pleurale et pulmonaire. *Indications Sem. des Hôp. Paris*, 32 (44-45), 26-30 juin 1956, p. 2499-501.

PARAF J., PARAF Mme et RAPAUD G. — A propos du traitement de la méningite tuberculeuse chronique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1954 - 70, n° 30-31, p. 1165-1166.

PARROT G. — Etude comparative de deux groupes de malades (100 et 50 cas) atteints de méningite tuberculeuse et traités par la streptomycine. Influence d'un traitement intra-rachidien prolongé. Thèse, Paris, 1952.

PASQUINUCCI G. — Pénétration et diffusion des antibiotiques au cours du traitement des méningites. Séminaire sur les antibiotiques et les maladies de l'enfance, Paris, sept. 1952.

PECHER Y. — Traitement de la méningite tuberculeuse. *La presse Méd.*, 57 : 635-638, 1949.

- PERDONCINI G. — Un cas de surdité après streptomycine, aggravé par traumatisme crânien. *Acta otorhinolar Belg.* II (3), 1957, p. 339-40.
- PERREAU P. et JOULIN M. — Tuberculose méningée de l'alcoolique — sa gravité. *Presse Méd.*, 67 : 1816-1817, 24 oct. 1959.
- PERRIAUD. — L'électroencéphalogramme dans les méningites tuberculeuses. Thèse, Lyon, 1952.
- PESME P. et THIONEL C. — Importance diagnostique du syndrome pâleur papillaire primitive au cours de la méningite tuberculeuse. *Rev. otoneuro-Opht.* (Paris) 28 (1), 1956, p. 51-6.
- PESTEL M. — Conception actuelle du traitement de la méningite tuberculeuse. *Presse Méd.*, 2 fév. 1955, 63, n° 8, p. 139-41.
- PICARD R. — Etude de l'audiogramme dans les méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. Thèse, Paris, 1949.
- PICOT M.G. Jacques. — Seize cas de méningite tuberculeuse traités par la seule voie générale dans le service de « l'American memorial Hospital » Reims. Thèse, Paris, 1960 (dactylo.).
- PLATOU R.V. et ARNOLD S.H. — Tuberculous meningitis (Therapeut. statis.), p. 15-24. *Res. Pul. Ass. Res. New. Ment. Dis.*, Vol. 34, 1955 (Baltimore).
- PORTMANN. — Les complications cochléaires de la streptomycine. *Soc. d'OR.L.*, Paris, 23.11.1949.
- RAMOND L. — Méningite tuberculeuse de l'adulte. *Presse Méd.*, 53, 587, 27 oct. 1945.
- RAMOS A. et TORRES-MARTY L. — Traitement de la Méningite tuberculeuse par l'isoniazide à doses efficaces. Deux ans et demi d'expérience. *Presse Méd.* 1955, n° 34, p. 703-705.
- RAO P.T. CHITRA D.R. et KRISHNIAH H.G. — Une étude des signes cliniques précoces et valeurs biochimiques du liquide céphalo-rachidien dans l'évolution de la méningite tuberculeuse durant le traitement et les autres facteurs de pronostic. *India Journ. Pediatrics*, Calcutta, 1959, mai.

- RATNER B., KLIMKIEWIEZ G.R., ELLIS W.C., MALONE M.J. et DOLGIN. V. — The relative merits of isoniazid and other therapeutic agents in the treatment of tuberculous meningitis in children : a five year follow up. *Pediatrics* 20 (4), oct. 1957, p. 676-87.
- RAVINA A. et PESTEL M. — Traitement de la méningite tuberculeuse par l'I.N.H. *Presse Méd.*, 12.9.1953, n° 57, p. 1153-55.
- RAVINA A. et PESTEL M. — Méningite tuberculeuse traitée uniquement par l'administration d'isoniazide par voie rectale. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 70 : 93-99, 29 janv.-5 fév. 1954.
- RAVINA A. et PESTEL M. — Les progrès réalisés dans la thérapeutique des méningites tuberculeuses. Etat actuel de leur traitement. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1954, 70, n° 30-31, p. 1138-1148.
- REGNIERS, VUYLSTEEK, VERSTRAETEN, LANDSHEERE et WIEME. — Résultats du traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine chez l'adolescent et l'adulte. *Sem. Hôp.* 22.2.1952.
- MELNOTTE, SENAULT et HUTTIN. — Intérêt de la détermination de la résistance aux antibiotiques du bacille de Koch au cours des méningites tuberculeuses. *Rev. Tub.*, 1955 - 19, n° 6, p. 712-717.
- RENAUX B. — Réactions méningées discrètes d'origine tuberculeuse. Thèse, Paris, 1949.
- XIX^e Réunion neurologique internationale. Paris, juin 1954 et *Rev. Neuro.* 1954, 90, n° 6, p. 793-860. Les séquelles de la méningite tuberculeuse.
- REY C. — Les séquelles de la méningite tuberculeuse de l'enfant. Thèse Méd., Paris, 1953.
- RIBAUT L. — Contribution à l'étude anatomo-clinique des méningites tuberculeuses (Les méningo-encéphalites). Thèse, Toulouse, 1950.
- RICCIG. — La méningose due à la streptomycine. *Lotta contro la tubercolosi*, 1947, 17.
- RICCI G. et COPAITICH T. — L'uso dell'i isoniazide nella meningite tuberculare. *Lotta contro la tubercolosi*, 1954 t. 24 (in « revue du Praticien »).
- RIGAL, COURAUD, GERMOUTY. — Hémiplégie apparue au 7^e mois de traitement d'une méningite tuberculeuse. Hypothèses pathogéniques guéries par hydrocortisone intra-rachidienne. *Journ. Méd. Bordeaux et du Sud-Ouest*, 134 (2), fév. 1957, p. 216-9.

- RISER, GLEIZES, SALLES Mlle. Nouvelles conceptions de la méningite tuberculeuse : données anatomo-pathologiques. Rev. d'Oto-Neuro-Ophthal, 21 : 438-439, 1949.
- RISTIC J. — Troubles psychiques au cours des méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. Rev. Neurol., 90 : 797-803, 54.
- SABATTIER Mme. — Confrontation du tracé d'E.E.G. de souffrance basale avec les données cliniques, anatomiques et radiologiques de la tuberculose méningée de l'adulte. Thèse, Montpellier, 1951.
- SAIM A., RADOVIVI P., FIERBINTEANU M., FRUHLING M., GEORGHIU N., NETEDU G. et SCUREI E. — Contributions à la thérapeutique et au pronostic de la méningite tuberculeuse chez les enfants. Presse Méd., 65 (62), 24 août 1957, p. 1403-4.
- SALVAING J. — Le diagnostic précoce de la tuberculose méningée. Bull. Méd., 21 : 469-471, 1951.
- SALVAING J. — La tuberculose méningée traitée par la streptomycine. Etude anatomo-clinique. Thèse, Montpellier, 1952.
- SARROUY C., GILLOT F., RAFFI A., SENDRA L., CLAUSSE J., SABATINI R., RAOUX S.P. et PERETTI. — Résultats du traitement de la méningite tuberculeuse depuis l'utilisation de la cortisone. Pédiatrie 12 (7), 1957, p. 719-728.
- SARROUY Ch., GILLOT F., SENDRA L., SCHAFFER J., RAOUX S.P. et LECLERCQ Y. — Hypopotassémie au cours d'une méningite tuberculeuse. Soc. Péd. Alger, 27.II.1954.
- SARROUY, GILLOT, SENDRA et VENIZIA R. — Nos résultats dans le traitement de la méningite tuberculeuse de l'enfant depuis l'utilisation de l'I.N.H. Soc. Méd. Alger, mars 1955.
- SARROUY C., SAINT-JEAN Mme, CLAUSSE J. et RAOUX J.P. — L'action de la cortisone sur les altérations électroencéphalographiques au cours des méningites tuberculeuses. Pédiatrie (Lyon) 12 (6), 1957, p. 688-90.
- SARROUY Ch., SAINT-JEAN Mme et SENDRA L. — Les données de l'électroencéphalographie dans le pronostic de la méningite tuberculeuse de l'enfant. Soc. Méd. Alger, mars 1955.

- SCHIRMEISTER J. — Die corticostereoid behandlung der liquor blockade bei meningitis tuberculosa. Deut. Méd. Wschr. 84-5, 30.1.1959, p. 183-188.
- SCOTTISH Joint Committee (CROFTON, ANDERSON et coll). — Treatment of tuberculous meningitis. A comparative trial. Lancet (London) 273 (n° 6-999), 19 oct. 1957, p. 756-760.
- SEDALLIAN P., BERTOYE A. et GARIN J.P. — Fréquence et diagnostic de la méningite tuberculeuse de l'adulte. Journ. Méd. Lyon, 41 : 565-74, 5 mai 1960.
- SEDALLIAN P. et EXBRAYAT Ch. — Résultats du traitement par la streptomycine des méningites tuberculeuses de l'adulte. Journ. Méd. Lyon, 5.5.1953, p. 519.
- SEDALLIAN P., EXBRAYAT Ch., CARRON R. et GAILLARD L. — Diagnostic de la méningite tuberculeuse de l'adulte. Journ. Méd. Lyon, 34 : 333-340, 5 mai 1953.
- SEDALLIAN, MARRAL et coll. — Valeur séméiologique de la glycorachie au cours de la méningite tuberculeuse. Journ. Méd. Lyon, 20.8.1951, p. 755.
- SEDALLIAN, MARRAL et EXBRAYAT. — Réflexions sur le traitement actuel de la méningite tuberculeuse de l'adulte. Journ. Méd. Lyon, 5.8.1950, p. 643.
- SEDALLIAN, MARRAL, TRAEGER et AVENTURIER. — La perméabilité des méninges au cours des méningites, particulièrement au cours des méningites tuberculeuses. Journ. Méd. Lyon, 5.8.1950, p. 673.
- SEDALLIAN P., MEGARD M. et GUILLOT M. — Résultats du traitement de la méningite tuberculeuse de l'adulte. Journ. Méd. Lyon, 40 (936), 5.1.1959, p. 1-15.
- SERINGE Ph. et MARIE J. — Le pronostic éloigné de la méningite tuberculeuse de l'enfant avec un recul de 4 ans à 6 ans 1/2. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1954 - 70, n° 30-31, p. 1148-1153.
- SHANE S.J. and RILEY C. — Tuberculous meningitis; combined therapy with cortisone and antimicrobial agents. New England J. Med., 249 : 829-834, nov. 1953.

- SIFONTES J.E., SORDELLO S.V. et LINCOLN E.M. — Pneumoencephalograph in tuberculous meningitis. Journ. of Pediatrics (St-Louis) 50 (5), mai 1957, p. 695-707.
- SINDHOF H. et STEINHOFF. — Récidives des méningites tuberculeuses de l'adulte (100 cas). Deutsch. Medezine Wochen, 29-30-22-2.7. 1955, p. 1085-1086.
- SPELLIE J.M. — Treatment of tuberculous meningitis without intra-theal therapy. Lancet (G.B.), 27.11.1954, (in « antibiotiques »).
- SMITH et DANIEL. — Some clinical and pathological aspects of tuberculosis of the central nervous system. Tubercle, avril 1947, p. 64-80.
- SMITH H.V. et VOLLUM R.L. — The treatment of tuberculous meningitis. Tubercle (London) 37 (5), oct. 1956, p. 301-20.
- SPOTA B.B. et BRAGE D. — Hyperchlororrhachia in meningitis; case. Dia. Med, 18 : 67-68, janv. 21, 46.
- TAPIE J., LAPORTE J. et MONNIER J. — Les indications de la ponction lombaire dans la conduite du traitement des miliaires tuberculeuses. Sem. Hôp., 1949, 25.
- TAPIE, MONNIER, DELAUDE, GONTIER. — Le dosage des chlorures du liquide céphalo-rachidien dans le diagnostic de la méningite tuberculeuse. Presse Méd., 15.7.1950, p. 809.
- THIODET J., FOURNIER A., SUDRE Y. et SELLES C. — Tuberculose du névraxe associée à une miliaire pulmonaire. Hémorragie méningée terminale. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 73 (22-24), 28 juin, 12 juillet 1957, p. 780-783.
- THUREL R. — Leptoméningite fibreuse tuberculeuse. Sem. Hôp. Paris, 1953, 29^e année, n° 1, p. 8-12.
- TORRES-GOST Jean. Le traitement de la méningite tuberculeuse. Dtsch. Med. Wsch., 49 : 1708, 1953.
- TOTH M. et HETENYI E. — Examens électrophorétiques des protéines du liquide céphalo-rachidien lors d'un bloc cérébro-spinal provoqué par une méningite tuberculeuse. Ann. Paediatrici, Bale, 149 : 6 (juin 1960), p. 356-364.

- TRAEGER et GAUTHIER J. — Les modifications du liquide céphalo-rachidien au cours des méningites tuberculeuses. Journ. Méd., Lyon, mai 1953, p. 369.
- TRAUTWEIN H., OLDERHAUSEN H.F. Von et OLDERHAUSEN R. Von. — Die therap. der meningitis tuberculous. Münch. Med. Wschr., 99 (24), 14.6.1957, p. 916-21.
- TUDOROVIC M. — Sur les modifications du taux du K dans le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de méningite tuberculeuse. Acad. Nat. Méd. (Belgrade). Séance 9.11.1954.
- TUDOROVIC K. — L'évolution du traitement de la méningite tuberculeuse. Conc. Méd., 79 (8), fév. 1957, p. 885-9.
- TURON M.R. — Nouvelles indications de l'hydrocortisone intra-rachidienne. Soc. Neuro. et Psychiâtrie de Toulouse et du Sud-Ouest. Séance du 24 avril 1960.
- VALLETTE. — La glycorachie dans les méningites tuberculeuses. Thèse, Lyon, 1952 (dactylo.).
- VEST M. et GILARDI A. — Progress in therapy of tuberculous meningitis. Ann. Paediatrici (Basel) 188 (5), mai 1957.
- VILLEMIN-CLOG, MENUT et MILLIEN. — Le taux des chlorures du liquide céphalo-rachidien au cours des méningites tuberculeuses. Rev. Lyon. Pédiat., Lyon, 2 mars 1952.
- VOISIN J. — L'examen oculaire dans les méningites tuberculeuses. La Presse Médicale, Suppl. 1948, 56.
- VOLJAVEC B. et CORPE R. — Valeur du traitement par les corticostéroïdes de la méningite tuberculeuse des noirs. Am. Rev. of Resp. Diseases, Baltimore, 81 : 4 (avril 1960), p. 539-545.
- VOLJAVEC B.F., ORTON S.P. et CORPE R.F. — Tuberculous meningitis, prognosis and treatment. Am. Rev. Resp. Dis., 80 : 388-397, sept. 1959.
- WALTER, SCHMIDT et NEILMEYER. — Die Behandlung der Tuberkulösen Meningitis mit hohen Dosen von Isonikotinsäurehydrazid. Deut. Med. Wsch., 49 : 1527, 1952.

WARNERY, VOISIN, SAP et de FAYARD. — Le Trécator, antibiotique de relais dans le traitement des tuberculoses chroniques graves avec bacilles de Koch résistants aux antibiotiques usuels. Soc. Pneumo-Phtisio. du Sud-Est et du Littoral Méditerranéen. Réunion de Marseille, 30 janvier 1960.

WEINGARTNER L. et DIETEL K. — Value and importance of additionnal therapy for support of tuberculostatic treatment in tuberculous meningitis with special regard to corticoids. Aerztl. Wschr., 12 (51-2) 25.12.1957, p. 1147-1154.

WOLYNSKA S. — Troubles électrolytiques dans les formes graves de tuberculose des enfants. *Pediatrica Polska*, Varsovie, 11 (nov. 1959), p. 1391-1399.

WRIGHT N.L. — Observations on the diagnosis of tuberculous meningitis. *J. Laborat. Clin. Medicine* (St-Louis) 52 (1), p. 48-52, juillet 1958.

YOSHIDA H. et YANAGAWA K. — Tuberculous meningitis in children treated with isoniazid-methane sulfonate. *Journ. of Pediatrics*, St-Louis, 52 (3), p. 289-94, mars 1958.

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER :	
Introduction - Matériel d'étude	15
CHAPITRE II. — Etiologie	21
CHAPITRE III. — Etude clinique et diagnostique	27
1) Période prémonitoire	27
2) Formes de début	29
A) Classique	29
B) Début par des troubles neuropsychiques	29
C) Début neurologique	30
D) Début neuro-chirurgical	30
E) Début abdominal	31
F) Début par une miliaire	32
G) Début intriqué	32
3) Diagnostic de la méningite tuberculeuse	33
A) La ponction lombaire	33
B) Les examens complémentaires	40
4) Autre localisation tuberculeuse	43
CHAPITRE IV. — Etude du tableau clinique au début du traitement ..	49
A) Etude de la température	49
B) L'intensité du syndrome méningé	50
C) Les troubles psychiques	50
D) Les signes neurologiques	53
CHAPITRE V. — Principes du traitement de la méningite tuberculeuse	55
1 ^o) L'isoniazide	55
2 ^o) La streptomycine	56
3 ^o) L'acide para-amino-salicylique	57
CHAPITRE VI. — Evolution de la méningite tuberculeuse traitée ..	65
1 ^o) Evolution globale	65
2 ^o) Rôles respectifs du traitement intra-rachidien d'une part, de l'hormonothérapie d'autre part	69
3 ^o) Les différentes modalités évolutives	77
1) Les décès	77
2) Les rechutes	81
3) Les évolutions prolongées et le problème des arachnoï- dites spinales ou blocages	82

A — Conditions d'apparition	83
B — Diagnostic	83
C — Diagnostic différentiel	85
D — Signes neurologiques	85
E — Action de la thérapeutique sur les blocages	87
4 ^o) Evolution des autres localisations	94
A) Adénopathies trachéo-bronchiques	94
B) Miliaires	94
C) Tuberculose tertiaire	94
D) Tuberculose laryngée	95
E) Adénopathies périphériques	95
F) Tuberculoses osseuses	95
G) Localisations oculaires	96
H) Complications non tuberculeuses	96
CHAPITRE VII. — Résultats lointains de la thérapeutique	97
1) Les séquelles	100
2) L'avenir social	106
CHAPITRE VIII. — Le pronostic de la méningite tuberculeuse	111
1) Date à laquelle est établi le diagnostic	111
2) Gravité du tableau clinique initial	112
3) Existence ou non d'une miliaire associée	114
4) Existence ou non d'un blocage rachidien	115
5) Sensibilité du bacillæ de Koch aux agents antibacillaires	117
6) Nécessité d'un traitement correct	118
7) L'électroencéphalogramme	119
CHAPITRE IX. — Les méthodes d'investigation électroencéphalographique et radiologique au cours de la méningite tuberculeuse ...	121
1) L'examen électroencéphalographique	121
2) L'E.E.G. au début de la maladie	128
3) L'E.E.G. au cours du traitement en tant qu'élément de pronostic et de surveillance de l'évolution	133
4) L'E.E.G. en tant qu'élément d'appréciation de la guérison et des séquelles	140
RÉSUMÉ et CONCLUSIONS	157
BIBLIOGRAPHIE	161
TABLE DES MATIÈRES	191

